

Ensaio Clínicos: orientações para indexação de acordo com a Metodologia LILACS

Nota Técnica
N.02/2021

ENSAIO CLÍNICO	PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO	
ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO	ENSAIO CLÍNICO FASE I	ENSAIO CLÍNICO FASE II
ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATÓRIO	ENSAIO CLÍNICO FASE III	ENSAIO CLÍNICO FASE IV

Objetivo: Orientar a análise e leitura técnica dos documentos para identificar “ensaio clínico”, “protocolo de ensaio clínico”, “ensaio clínico controlado”, “ensaio clínico controlado aleatório”, “ensaio clínico fase I”, “ensaio clínico fase II”, “ensaio clínico fase III” e “ensaio clínico fase IV”, seja como tipo de publicação ou descritor de assunto.

Público-alvo: Profissionais da informação que atuam na indexação de documentos usando a Metodologia LILACS ou na elaboração de estratégias de busca na LILACS e nas Bibliotecas Virtuais em Saúde (BVS).

Conteúdo: Metodológico

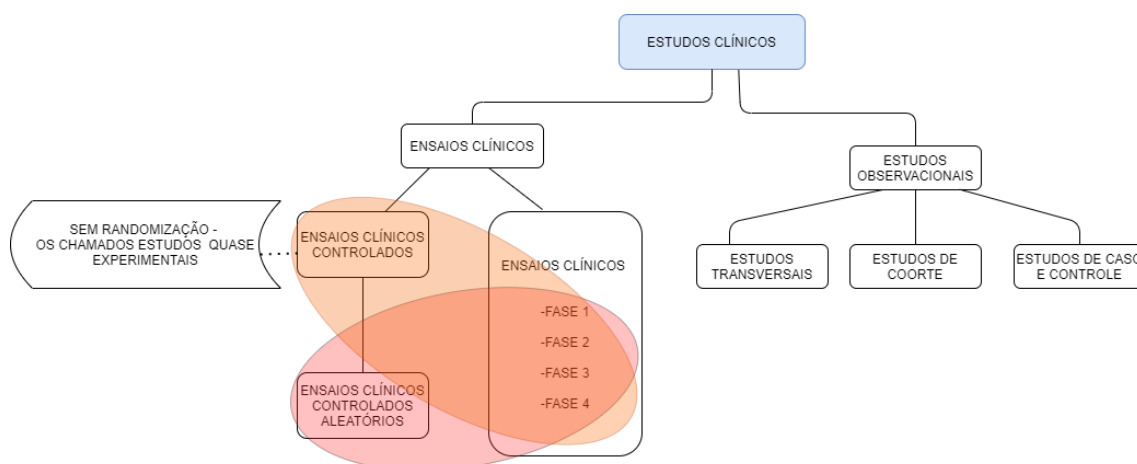
Data de criação: julho 2021

Introdução

Os estudos clínicos são caracterizados por pesquisas que envolvem humanos. Há dois tipos de estudos clínicos: ensaios clínicos (também chamados de estudos intervencionais) e os estudos observacionais.¹

Ensaio clínico: os participantes recebem algum tipo de intervenção para tratamento, prevenção, diagnóstico ou procedimento. Geralmente incluem: drogas experimentais, células ou outros produtos biológicos, vacinas, dispositivos médicos, procedimentos cirúrgicos ou outros tratamentos médicos, terapia comportamental ou psicoterapia, alterações em serviços de saúde, estratégias de prevenção em saúde e intervenções educacionais em saúde.²

Estudos observacionais: também avaliam resultados de saúde em grupos de participantes de acordo com um plano ou protocolo. Os participantes não foram selecionados para uma intervenção específica ou com intenção de teste pelo pesquisador. Por exemplo, os pesquisadores podem observar em um grupo de idosos o impacto de diferentes estilos de vida na saúde cardíaca dos indivíduos.¹ Os estudos observacionais são ótimas bases para o entendimento de doenças. Porém, nesses estudos a alocação nos grupos baseados no fator de risco não pode ser controlada pelo pesquisador.



Principais características de um ensaio clínico:³

- Envolver humanos na pesquisa;
- Ser um estudo prospectivo;
- Avaliar os efeitos de uma intervenção nos participantes;
- Avaliar o resultado da intervenção em relação ao aspecto biomédico/comportamental e qualidade de vida em saúde, etc.

Entendendo os ensaios clínicos para fins de indexação

É importante destacar que podemos encontrar na literatura variações de classificação e conceitos dos ensaios clínicos. E ainda, é mais comum que a classificação dada pelo autor do estudo à sua própria pesquisa não preencha claramente os critérios estabelecidos para aquela fase determinada.

No contexto da indexação e limitando-se aos descritores disponíveis no DeCS/MeSH, podemos conceituar os principais tipos de ensaios clínicos: ^{1,2-4,5}

Ensaio clínico: Estudo prospectivo comparando os efeitos e o valor de uma intervenção relacionada a um grupo controle, em que seus participantes são acompanhados por um período determinado. Classicamente, os ensaios clínicos para o desenvolvimento de drogas são divididos em 4 fases. Os estudos com outros tipos de intervenção, principalmente aqueles que envolvam alteração de comportamento ou estilo de vida ou procedimentos cirúrgicos, não são desenvolvidos em todas essas fases.

Ensaio clínico de fase I: Nesta fase são recrutados indivíduos, voluntários sadios ou doentes que falharam em terapias existentes. Nela procura-se descobrir ou estabelecer parâmetros para dosagem e segurança do medicamento, farmacocinética, farmacodinâmica, período de administração, efeitos colaterais e toxicidade. São avaliadas a tolerabilidade e a segurança da intervenção. O tamanho do grupo pode variar dependendo do tipo da pesquisa, compreendendo entre 20 a 100 voluntários.

Ensaio clínico de fase II: Nessa fase o grupo recrutado para a pesquisa é geralmente maior que aquele da fase I, compreendendo de 70 a 200 voluntários. Aqui passa-se para uma exploração do efeito terapêutico da intervenção e o grupo de avaliação é formado somente com voluntários doentes. São avaliadas as ações de farmacocinética e eficácia das drogas utilizadas, e se os resultados forem seguros e satisfatórios, o estudo passará para a fase III.

Ensaio clínico de fase III: Essa talvez seja a fase mais comum de se encontrar nos principais periódicos científicos. No ensaio clínico de fase III o grupo controle e randomização estão presentes na maior parte dos trabalhos. Os grupos são maiores que os grupos das fases anteriores, compreendendo centenas ou milhares de voluntários (300-3.000). O objetivo dessa fase é estabelecer a comprovação terapêutica e eficácia da intervenção testada, e, estabelecer valores mais precisos de taxas de reações adversas da intervenção. O desenho mais comum dos ensaios de fase III é o ensaio de eficácia comparativa com uma terapia padrão ou placebo.

Ensaio clínico de fase IV: Os ensaios clínicos de fase IV se caracterizam por estudos que acontecem após o medicamento/intervenção ter sido aprovado pela agência reguladora. Permitem acompanhar os efeitos da medicação a longo prazo e a identificação de ações adversas de início tardio e que não foram identificadas nas fases anteriores. Nesta fase, **teoricamente**, não existe mais grupo controle e randomização, no entanto muitos estudos são encontrados como ensaio clínico randomizado de fase IV.

Ensaio clínico controlado (ensaio clínico não randomizado/quase experimental): esse tipo de estudo envolve uma abordagem de seleção dos grupos sem randomização, ou seja, existe a separação dos participantes em grupo controle e grupo de intervenção, no entanto os participantes são alocados nos grupos por própria decisão ou por decisão do pesquisador.

Ensaio clínico controlado aleatório: Em alguns estudos de fase II e em todos os estudos de fase III os indivíduos são alocados em grupos para receberem diferentes intervenções. O processo de alocação dos indivíduos ao acaso chama-se randomização ou aleatorização. É exatamente esse processo de randomização que faz com os ensaios clínicos controlados aleatórios sejam considerados padrão ouro no estudo das intervenções. Isso se deve ao seu desenho que minimiza os fatores de confusão causados pelas informações dos indivíduos avaliados. Se bem delineados e conduzidos têm forte capacidade de criação de novos protocolos clínicos ou atualização de protocolos vigentes.

Características dos ENSAIOS CLÍNICOS FASE I

Oliveira RV Filho, Antunes NJ, Ilha JO, Moreno RA, Wedemeyer RS, Warnke A, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of three dosages of oestriol after continuous vaginal ring administration for 21 days in healthy, postmenopausal women. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(3):551-62.
<https://doi.org/10.1111/bcp.13822>

British Journal of Clinical
Pharmacology

Br J Clin Pharmacol (2019) 85 551–562 551

ORIGINAL ARTICLE

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of
three dosages of oestriol after continuous
vaginal ring administration for 21 days in
healthy, postmenopausal women

Correspondence Natalícia de Jesus Antunes, PhD, State University of Campinas (UNICAMP), Faculty of Medical Sciences, Department of Pharmacology, Alexander Flemming St, 105, 13083-881, Campinas, SP, Brazil. Tel./Fax: +55 19 3289 2968; E-mail: nataliciaja@gmail.com

Received 23 February 2018; **Revised** 28 October 2018; **Accepted** 18 November 2018

Raimundo Vieira de Oliveira Filho¹, Natalícia de Jesus Antunes¹ , Jaime de Oliveira Ilha²,
Ronilson Agnaldo Moreno¹, Ralph-Steven Wedemeyer³, André Warnke³ and Gilberto De Nucci^{1,4}

¹Department of Pharmacology, Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil; ²Galeno Research Unit, Campinas, Brazil; ³SocraTec R&D GmbH, Oberursel, Germany; and ⁴Department of Pharmacology, Institute of Biomedical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Análise de ação de um
medicamento em
indivíduos saudáveis

Indicação da Fase
I do estudo

Oestriol pharmacokinetics/pharmacodynamics



Methods

Subjects

Thirty-one (31) healthy, postmenopausal women were included in this study (Table 1). The postmenopausal status was confirmed by determination of FSH and oestradiol levels. Thus, for all subjects FSH serum levels were ≥ 40 mIU L⁻¹ and oestradiol plasma levels were ≤ 20 pg mL⁻¹. Furthermore, all subjects reported that their last spontaneous menstruation had been at least 12 months earlier, confirming their postmenopausal status. Their liver, kidney and cardiac functions were within normal limits, which were previously assessed by clinical evaluation (medical history, physical examination, electrocardiogram) and laboratory tests. They were also tested negative for human immunodeficiency, hepatitis C virus, hepatitis B virus surface antigen and antibody to hepatitis B core antigen. This study (Protocol GDN 005/16 and ClinicalTrials.gov ID NCT03363997) was approved by the Research Ethics Committee of the Institute of Biomedical Sciences, University of São Paulo – ICB/USP and all subjects gave their written informed consent. The clinical trial was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki as revised in 2013 and Good Clinical Practice Guidelines.

Study design and treatment

This phase I, single-centre, open-label, randomized (allocation to treatment), balanced, single-dose trial was performed in a parallel-group design. The subjects were randomly assigned to one of the three possible treatments:

T1 - single vaginal application of one vaginal ring, containing 100 mg oestriol, with a nominal delivery rate of 0.125 mg day⁻¹ (Test 1 - EVE116 100/0) over 21 days;

T2 - single vaginal application of one vaginal ring, containing 300 mg oestriol, with a nominal delivery rate of 0.250 mg day⁻¹ (Test 2 - EVE116 300/0) over 21 days;

T3 - single vaginal application of one vaginal ring, containing 600 mg oestriol, with a nominal delivery rate of 0.500 mg day⁻¹ (Test 3 - EVE116 600/0) over 21 days.

The subjects were hospitalized twice during this clinical trial, once for application and again for removal of the intravaginal rings. In addition, subjects were obligated to report at the trial site for ambulatory visits 2, 4, 6, 9, 12, 15, 18 and 20 days after application of the test product. The intravaginal rings were inserted by the subjects themselves at the site. Verification of whether the intravaginal rings were placed correctly in the vagina was performed by the subjects themselves and additionally questioned by the study personnel during ambulatory visits and hospitalization.

Blood sampling

Atenção! Embora o autor cite randomização, o estudo não se trata de ensaio clínico controlado aleatório. Não há comparação entre grupos de intervenção.

Tamanho do grupo
compatível com a
fase I do estudo

Registro do ensaio
clínico

Características dos ENSAIOS CLÍNICOS FASE II

Lalla RV, Solé S, Becerra S, Carvajal C, Bettoli P, Letelier H, et al. Efficacy and safety of Dentoxol® in the prevention of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients (ESDOM): a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. Support Care Cancer. 2020;28(12):5871-9.

<https://doi.org/10.1007/s00520-020-05358-4>

Supportive Care in Cancer (2020) 28:5871–5879
https://doi.org/10.1007/s00520-020-05358-4

ORIGINAL ARTICLE



Efficacy and safety of Dentoxol® in the prevention of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients (ESDOM): a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, phase II trial

Rajesh V. Lalla¹ • Sebastián Solé² • Sergio Becerra³ • Claudia Carvajal³ • Piero Bettoli⁴ • Hernán Letelier⁵ • Alejandro Santini⁶ • Lorena Vargas² • Alexander Cifuentes³ • Francisco Larsen² • Natalia Jara² • Jorge Oyarzún⁵ • Richard Feinn⁷ • Eva Bustamante⁴ • Benjamin Martínez⁸ • David Rosenberg⁹ • Tomas Galván⁹

Received: 14 October 2019 / Accepted: 12 February 2020 / Published online: 8 April 2020
© The Author(s) 2020

Abstract

Purpose The aim of this study was to assess the efficacy and safety of Dentoxol mouthrinse in reducing the severity of oral mucositis (OM) secondary to radiation therapy (RT) for head and neck cancer.

Methods A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase II clinical trial was conducted. Subjects were asked to use Dentoxol (n = 55) or control (n = 53) mouthrinse 5 times/day during RT. Twice a week, OM was assessed clinically using the WHO scale and the Oral Mucositis Daily Questionnaire (OMDQ) was completed.

Results The incidence of severe OM was 40.7% in the Dentoxol group and 51% in the control group (p = 0.265). Comparing all recorded clinical assessments, severe OM was seen in 13.3% of all assessments in the Dentoxol group vs. 21.8% in the control group (p = 0.000). There was a statistically significant lower proportion of assessments showing severe OM in the Dentoxol group at weeks 4, 5, and 6 of RT. The mean duration of severe OM was 11.95 days in the Dentoxol group vs. 14.59 days in the control group (p = 0.502). There was no difference between groups in mouth pain and its impact on function. The use of Dentoxol was safe and was not linked to any serious adverse events.

Conclusion The use of Dentoxol 5 times/day is safe and resulted in significantly fewer time-points with severe OM and a delay in the onset of severe OM, compared with a control rinse. A phase III clinical trial is warranted to confirm efficacy and address the limitations of this study.

Fase II de ensaio clínico presente no título

O fato de ser controlado e randomizado também caracteriza “ensaio clínico controlado aleatório”

Existência de um grupo controle e um grupo de intervenção

Support Care Cancer (2020) 28:5871–5879

5875

Table 2 Baseline characteristics of the study sample

Variable	Dentoxol (N = 55)	Control (N = 53)	Total (N = 108)
Sex			
Male	42	31	73
Female	13	22	35
Age*	61.21 (13.48)	61.88 (12.19)	61.54 (12.80)
Strata			
OC/Oropharynx IMRT	19	18	37
OC/Oropharynx RT	25	24	49
Nasopharynx IMRT	1	2	3
Nasopharynx RT	2	1	3
Hypopharynx IMRT	3	2	5
Hypopharynx RT	5	6	11
Concurrent chemotherapy			
Yes	17	10	27
No	38	43	81
Radiation therapy			
Median total dose (range)	66 Gy (4–70 Gy)	66 Gy (50–70 Gy)	
Mean total dose	64.48 Gy	65.73 Gy	
Median number of fractions (range)	33 (2–37)	33 (20–35)	

*The values for this variable correspond to the mean in years and standard deviation
OC, oral cavity

Tamanhos dos grupos compatíveis com estudos que se caracterizam ensaios clínicos de fase II

the Dentoxol group and 50.9% of patients in the placebo group (p = 0.847).

water, xylitol, sodium bicarbonate, sucralose, and peppermint essence. This control rinse was made of the remaining ingredients of Dentoxol after removing the ingredients that were

Características dos ENSAIOS CLÍNICOS FASE III

Viecca M, Radovanovic D, Forleo GB, Santus P. Enhanced platelet inhibition treatment improves hypoxemia in patients with severe Covid-19 and hypercoagulability: a case control, proof of concept study. *Pharmacol Res.* 2020;158:104950.

<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104950>

RESEARCH

OPEN ACCESS

Check for updates

Effect of dexamethasone on complications or all cause mortality after major non-cardiac surgery: multicentre, double blind, randomised controlled trial

Karim Asehnouni,¹ Charlene Le Moal,² Gilles Lebuffe,³ Marguerite Le Penndu,¹ Nolwen Chatel Josse,⁴ Matthieu Boisson,⁵ Thomas Lescot,⁶ Marion Faucher,⁷ Samir Jaber,⁸ Thomas Godet,⁹ Marc Leone,¹⁰ Cyrus Motamed,¹¹ Jean Stephane David,¹² Raphael Cinotti,¹³ Younes El Amine,¹⁴ Darius Liutkus,² Matthias Garot,³ Antoine Marc,¹ Anne Le Corre,⁴ Alexandre Thomasseau,⁵ Alexandra Jobert,¹⁵ Laurent Flet,¹⁶ Fanny Feuillet,¹⁷ Morgane Pere,¹⁵ Emmanuel Futier,⁹ Antoine Roquilly,¹ on behalf of the PACMAN study group

For numbered affiliations see end of the article.

Correspondence to: K Asehnouni (karim.asehnouni@chu-nantes.fr) (ORCID 0000-0003-1899-3517)

Additional material is published online only. To view please visit the journal online.

Cite this as: *BMJ* 2021;373:n1162 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1162>

Accepted: 5 May 2021

ABSTRACT

OBJECTIVE

To assess the effect of dexamethasone on complications or all cause mortality after major non-cardiac surgery.

DESIGN

Phase III, randomised, double blind, placebo controlled trial.

SETTING

34 centres in France, December 2017 to March 2019.

PARTICIPANTS

1222 adults (>50 years) requiring major non-cardiac surgery with an expected duration of more than 90 minutes. The anticipated time frame for recruitment was 24 months.

INTERVENTIONS

INTERVENTIONS

Participants were randomised to receive either dexamethasone (0.2 mg/kg immediately after the surgical procedure, and on day 1) or placebo. Randomisation was stratified on the two prespecified criteria of cancer and thoracic procedure.

MAIN OUTCOMES MEASURES

The primary outcome was a composite of postoperative complications or all cause mortality within 14 days after surgery, assessed in the modified intention-to-treat population (at least one treatment administered).

RESULTS

Of the 1222 participants who underwent randomisation, 1184 (96.9%) were included in the

modified intention-to-treat population. 14 days after surgery, 101 of 595 participants (17.0%) in the dexamethasone group and 117 of 589 (19.9%) in the placebo group had complications or died (adjusted odds ratio 0.81, 95% confidence interval 0.60 to 1.08; P=0.15). In the stratum of participants who underwent non-thoracic surgery (n=1038), the primary outcome occurred in 69 of 520 participants (13.3%) in the dexamethasone group and 93 of 518 (18%) in the placebo group (adjusted odds ratio 0.70, 0.50 to 0.99). Adverse events were reported in 288 of 613 participants (47.0%) in the dexamethasone group and 296 of 609 (48.6%) in the placebo group (P=0.46).

CONCLUSIONS

Dexamethasone was not found to significantly reduce the incidence of complications and death in patients 14 days after major non-cardiac surgery. The 95%

the incidence of complications and death in patients 14 days after major non-cardiac surgery. The 95% confidence interval for the main result was, however, wide and suggests the possibility of important clinical effectiveness.

TRIAL REGISTRATION

ClinicalTrials.gov NCT03218553.

Introduction

More than 300 million major surgical procedures are undertaken each year worldwide.¹ In a European survey, the mortality rate after non-cardiac surgery was much higher than expected,² and important complications developed in 15% to 25% of patients during hospital admission.^{3,4} Moreover, the impact of postoperative complications on functional status and long term survival is high. As 10% of patients at risk represent 80% of postoperative deaths,⁵ approaches

public to read our manuscript before submission.

Results

From December 2017 to March 2019, 1222 participants were randomised (613 in the dexamethasone group and 609 in the placebo group; fig 1). No unblinding occurred, and 13 of 1222 participants (1.1%) received dexamethasone outside of the study protocol. After excluding 38 participants (did not meet the inclusion criteria, did not receive any injection of the experimental treatment, or withdrew consent), 595 participants in the dexamethasone group and 589 in the placebo group met the criteria for the modified intention-to-treat population. Thirty eight of 1222 participants (3.1%) had major protocol violations (received the wrong intervention, no surgical intervention was performed, or withdrew consent) but were kept in the modified intention-to-treat analysis

WHAT IS ALREADY KNOWN ON THIS TOPIC

defined as all randomised participants, and finally in the per protocol population, defined as all randomised participants except those with one or more major protocol violations (not eligible for randomisation, received the wrong intervention, surgical intervention was not performed, consent was withdrawn, or received out-of-protocol glucocorticoids). Since data were missing for the primary outcome, we analysed the intention-to-treat population with multiple imputation methods using personal data (age, sex), stratification factors, preoperative biological data, and type of surgery (five imputed datasets).

In the adjusted analyses, we used a logistic regression model that included a fixed effect for stratification factors (cancer, intrathoracic procedure) and centre as a random effect. Kaplan-Meier plots were used to show the rate of events in a time-to-event analysis, and differences were tested using a Cox model adjusted

Identificação do ensaio clínico controlado aleatório no título

Menção da fase III do ensaio correspondente ao estudo

Registro do ensaio clínico

Tamanho dos grupos compatíveis com os que se caracterizam ensaios clínicos de fase III

Existência de um grupo controle (placebo) e um grupo de intervenção

Características dos ENSAIOS CLÍNICOS FASE IV

Marx G, Zacharowski K, Ichai C, Asehnoune K, Černý V, Dembinski R, et al. Efficacy and safety of early target-controlled plasma volume replacement with a balanced gelatine solution versus a balanced electrolyte solution in patients with severe sepsis/septic shock: study protocol, design, and rationale of a prospective, randomized, controlled, double-blind, multicentric, international clinical trial : GENIUS-Gelatine use in ICU and sepsis. *Trials*. 2021;22(1):376.

<https://doi.org/10.1186/s13063-021-05311-8>

Marx et al. *Trials* (2021) 22:376
<https://doi.org/10.1186/s13063-021-05311-8>

Trials

STUDY PROTOCOL

Open Access

Efficacy and safety of early target-controlled plasma volume replacement with a balanced gelatine solution versus a balanced electrolyte solution in patients with severe sepsis/septic shock: study protocol, design, and rationale of a prospective, randomized, controlled, double-blind, multicentric, international clinical trial



O título já caracteriza o estudo como ensaio clínico controlado aleatório

GENIUS—Gelatine use in ICU and sepsis

Gernot Marx^{1*}, Kai Zacharowski², Carole Ichai³, Karim Asehnoune⁴, Vladimír Černý⁵, Rolf Dembinski⁶, Ricard Ferrer Roca⁷, Dietmar Fries⁸, Zsolt Molnar^{9,10}, Peter Rosenberger¹¹, Manuel Sanchez-Sanchez¹², Tobias Schürholz¹³, Tamara Dehnhardt¹⁴, Sonja Schmier¹⁴, Elke von Kleist¹⁴, Ute Brauer¹⁴ and Tim-Philipp Simon¹

Methods: This is a prospective, controlled, randomized, double-blind, international, multicentric phase IV study with two parallel groups that is planned to be conducted at European intensive care units (ICUs) in a population of patients with hypovolaemia in severe sepsis/septic shock. A total of 608 eligible patients will be randomly assigned to receive either a gelatine-crystalloid regime (Gelaspan® 4% and Sterofundin® ISO, B. Braun Melsungen AG, in a 1:1 ratio) or a pure crystalloid regime (Sterofundin® ISO) for plasma volume replacement. The primary outcome is defined as the time needed to achieve HDS. Plasma volume replacement will be target-controlled, i.e. fluids will only be administered to volume-responsive patients. Volume responsiveness will be assessed through passive leg raising or fluid challenges. The safety and efficacy of both regimens will be assessed daily for 28 days or until ICU discharge (whichever occurs first) as the secondary outcomes of this study. Follow-up visits/calls will be scheduled on day 28 and day 90.

Discussion: This study aims to generate evidence regarding which regimen—a gelatine-crystalloid regimen or a pure crystalloid regimen—is more effective in achieving HDS in critically ill patients with hypovolaemia. Study participants in both groups will benefit from the increased safety of target-controlled plasma volume replacement, which prevents fluid administration to already haemodynamically stable patients and reduces the risk of harmful fluid overload.

Trial registration: The European clinical trial database [EudraCT 2015-000057-20](https://www.eudra-ct.com/clinical-trials/2015-000057-20) and the ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System [ClinicalTrials.gov NCT02715466](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02715466). Registered on 17 March 2016.

Keywords: Colloids, Gelatine, Critically ill, Sepsis, Resuscitation, Fluid management, Capillary leakage

Registro do ensaio clínico

Methods/design

Study design

This is a prospective, controlled, randomized, double-blind, international, multicentric phase IV study with two parallel groups aiming to investigate the efficacy and safety of early target-controlled plasma volume replacement using either a combined gelatine-crystalloid regime (1:1 ratio) or a pure crystalloid regime to achieve haemodynamic stability (HDS) in patients with severe sepsis/septic shock. A total of 608 eligible patients will be randomly assigned to receive the gelatine-crystalloid regimen or the pure crystalloid regime. The time needed to achieve HDS will be recorded as the primary outcome, and the patients will be examined daily during the subsequent 28 days or until ICU discharge, whichever occurs first, to assess safety and efficacy parameters.

randomization, negative pregnancy test, and signed informed consent/deferred consent.

Reasons for exclusion are the administration of HES, dextran solutions, or > 500 mL of gelatine solutions within 24 h prior to randomization; death expected within the next 48 h (moribund patients as defined by American Society of Anesthesiologists (ASA) ≥ class V [28]); expected need for pressure infusions; confirmed acute SARS-CoV-2 (COVID-19) infection, a requirement for renal support; renal failure; severe congestive cardiac dysfunction; therapeutic heparin medication due to chronic coagulation disease/anticoagulation medication (i.e. partial thromboplastin time > 60 sec); acute burn injuries; severe general oedema; hypersensitivity to the active substance or ingredients of the IMPs; hypersensitivity to galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-Gal) or known allergy to red meat (mammalian meat) and offal;

Indicação da fase IV do estudo

Tamanho da amostra dos pacientes presentes no estudo

Características dos ENSAIOS CLÍNICOS CONTROLADOS (QUASE EXPERIMENTAIS)

Arkkukangas M, Bååthe KS, Ekholm A, Tonkonogi M. A 10-week judo-based exercise programme improves physical functions such as balance, strength and falling techniques in working age adults. BMC Public Health. 2021;21(1):744.

<https://doi.org/10.1186/s12889-021-10775-z>

Arkkukangas et al. BMC Public Health (2021) 21:744
<https://doi.org/10.1186/s12889-021-10775-z>

BMC Public Health

RESEARCH ARTICLE

Open Access

A 10-week judo-based exercise programme improves physical functions such as balance, strength and falling techniques in working age adults



Marina Arkkukangas^{1,2*}, Karin Strömqvist Bååthe³, Anna Ekholm¹ and Michail Tonkonogi³

Abstract

Background: Falls and fall-related injuries are major threats not only for older adults but also for younger age groups such as working-age adults. It has been shown that it is possible to reduce the risk of falls and fall-related injuries, to some extent. However, interventions aiming at reducing both the risk of falls and mitigating fall-related injuries through teaching safe falling techniques are still sparsely investigated. The aim with this study was to investigate the effect of a 10-week workplace-based judo inspired exercise programme (Judo4Balance). The measures in the study include physical functions, fall-related self-efficacy and safe falling techniques.

Methods: A total of 142 working-age adults participated in this non-randomised controlled study. The participants were allocated to the Judo4Balance group ($n = 79$), or to a waiting list control group ($n = 63$). The mean age was 47 years (18–68). The recruitment period was from May 2018 to October 2019. A total of 128 participants were included in the analysis. Logistic Regression models were used to analyse the outcomes: physical function, balance and fall-related self-efficacy as well as falling techniques (backwards and forwards).

Results: At the 10-week follow-up, the results displayed significant differences between the two groups in all measurements, except for the fall-related self-efficacy with OR = 1.8. Techniques for falling forwards and backwards displayed the highest OR = 124.1 and OR = 98.9. Physical function and balance showed OR = 3.3 and OR = 6.4.

Podem ser identificados
como não randomizados
ou quase experimentais

Harned MS, Schmidt SC, Korslund KE, Gallop RJ. Does Adding the Dialectical Behavior Therapy Prolonged Exposure (DBT PE) Protocol for PTSD to DBT Improve Outcomes in Public Mental Health Settings? A Pilot Nonrandomized Effectiveness Trial With Benchmarking. Behav Ther. 2021;52(3):639-55.

<https://doi.org/10.1016/j.beth.2020.08.003>

EFFECTIVENESS OF DBT PE

641

Method

STUDY DESIGN

This study occurred within the context of a hybrid type two effectiveness-implementation trial (Curran et al., 2012). The present paper reports on the effectiveness portion of the trial that used a quasi-experimental, controlled design to evaluate DBT with and without the DBT PE protocol in four public mental health agencies. Participants were not randomly assigned to treatment groups. Instead, to replicate usual care, the decision about whether to provide the DBT PE protocol was determined by clinicians during routine delivery of DBT. This resulted in a nonequivalent groups design with two treatment groups: (1) DBT ($n = 19$; i.e., patients who received only DBT), and (2) DBT + DBT PE ($n = 16$; i.e., patients who received DBT and initiated the DBT PE protocol). Patients were assessed at baseline (i.e., the point of enrollment into the study) and 4, 8, and 12 months postbaseline by independent assessors who were blind to treatment condition. Assessments occurred in-person at a private location of the patient's choosing or via

four were invited to participate based on DBHIDS evaluation as having the greatest perceived capacity to successfully implement DBT PE. None of the agencies had participated in the prior PE initiative, nor were they using PE in their DBT programs.

Of the four agencies targeted for recruitment, all four applied to participate in the project and met the eligibility criteria, including: (a) currently providing all four modes of comprehensive DBT (i.e., individual therapy, group skills training, between-session coaching, and therapist consultation team), (b) able to audio- or video-record therapy sessions, and (c) agency leadership supported the implementation of DBT PE and the participation of clinicians and patients in the study. The four agencies included one adult outpatient DBT program, two residential DBT programs (one for adults, one for adolescents), and one DBT program embedded within an Assertive Community Treatment (ACT) program for adults with severe mental illness. The average length of DBT provided in these agencies was 17.2 months ($SD = 7.9$, range = 9–24). Training was provided at no cost and

Possui grupo
controle

Os descritores

As notas de escopo dos descritores DeCS/MeSH e o [manual de indexação](#)⁶ definem:

ENSAIO CLÍNICO [Tipo de publicação]

Estudos pré-planejados para os quais as observações a serem feitas devem ser planejadas. Aos participantes são atribuídas **uma ou mais intervenções**, de forma que os pesquisadores possam avaliar as intervenções nos desfechos biomédicos e naqueles relacionados à saúde.

ENSAIO CLÍNICO FASE I [Tipo de publicação]

Trabalho que relata um estudo clínico, pré-planejado, geralmente controlado, da segurança e eficácia de drogas de uso diagnóstico, terapêutico ou profilático e de dispositivos ou técnicas, baseado em um **pequeno número de pessoas** saudáveis e conduzido no período de aproximadamente um ano.

ENSAIO CLÍNICO FASE II [Tipo de publicação]

Trabalho que relata um estudo clínico, pré-planejado, geralmente controlado, da segurança e eficácia de drogas de uso diagnóstico, terapêutico ou profilático, e de dispositivos ou técnicas, baseado em **várias centenas de voluntários**, incluindo um número limitado de pacientes, e conduzido no período de aproximadamente dois anos.

ENSAIO CLÍNICO FASE III [Tipo de publicação]

Trabalho que relata um estudo clínico, pré-planejado, geralmente controlado, da segurança e eficácia de drogas de uso diagnóstico, terapêutico ou profilático, e de dispositivos ou técnicas após os ensaios clínicos fase II. Um **grupo suficientemente grande de pacientes** é estudado e estreitamente monitorado por médicos para resposta adversa à exposição prolongada, no período de aproximadamente três anos.

ENSAIO CLÍNICO FASE IV [Tipo de publicação]

Trabalho que relata um estudo pós-marketing planejado de drogas de uso diagnóstico, terapêutico ou profilático e de dispositivos ou técnicas já **aprovados para venda após os ensaios clínicos fases I, II e III**. Estes estudos frequentemente contêm dados adicionais sobre a segurança e a eficácia de um produto.

ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO [Tipo de publicação]

Trabalho que relata um ensaio clínico envolvendo um ou mais tratamentos experimentais, pelo menos um **tratamento controle**, resultados determinados para avaliar a intervenção estudada, e um método não tendencioso para designar pacientes aos tratamentos experimentais. O tratamento pode ser com drogas,

dispositivos, ou procedimentos estudados para eficácia diagnóstica, terapêutica ou profilática. Os métodos de controle incluem placebos, medicamento ativo, não tratamento, formas de dosagem e regimes, comparações de históricos clínicos, etc. Quando a distribuição aleatória for com técnicas matemáticas, como o uso de uma tabela de números aleatórios, é utilizada para designar pacientes para tratamentos experimentais ou de controle, o ensaio se caracteriza como sendo um **ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATÓRIO**.

ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATÓRIO [Tipo de publicação]

Trabalho que relata um ensaio clínico que envolve pelo menos um tratamento teste e um tratamento controle, de início e seguimento simultâneos dos **grupos teste e controle**, e nos quais os tratamentos a serem administrados são selecionados por **processo aleatório**, como o uso de uma tabela de números aleatórios.

PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO [Tipo de publicação]

Descrição escrita de um estudo clínico. Contém os objetivos, o desenho e os métodos de um estudo e/ou o critério de inclusão de voluntários no estudo. Também pode apresentar a base científica envolvida e informação estatística.

Todos os tipos de publicação acima possuem os descritores correspondentes para serem utilizados como assunto. Estes descritores são utilizados para projetos gerais, metodologias, economia, entre outras discussões sobre os ensaios, mas que não se caracterizam como tipo de publicação. São eles: ENSAIOS CLÍNICOS COMO ASSUNTO, PROTOCOLOS DE ENSAIOS CLÍNICOS COMO ASSUNTO, ENSAIOS CLÍNICOS CONTROLADOS COMO ASSUNTO, ENSAIOS CLÍNICOS CONTROLADOS ALEATÓRIOS COMO ASSUNTO, ENSAIOS CLÍNICOS FASE I COMO ASSUNTO, ENSAIOS CLÍNICOS FASE II COMO ASSUNTO, ENSAIOS CLÍNICOS FASE III COMO ASSUNTO E ENSAIOS CLÍNICOS FASE IV COMO ASSUNTO.

Na indexação

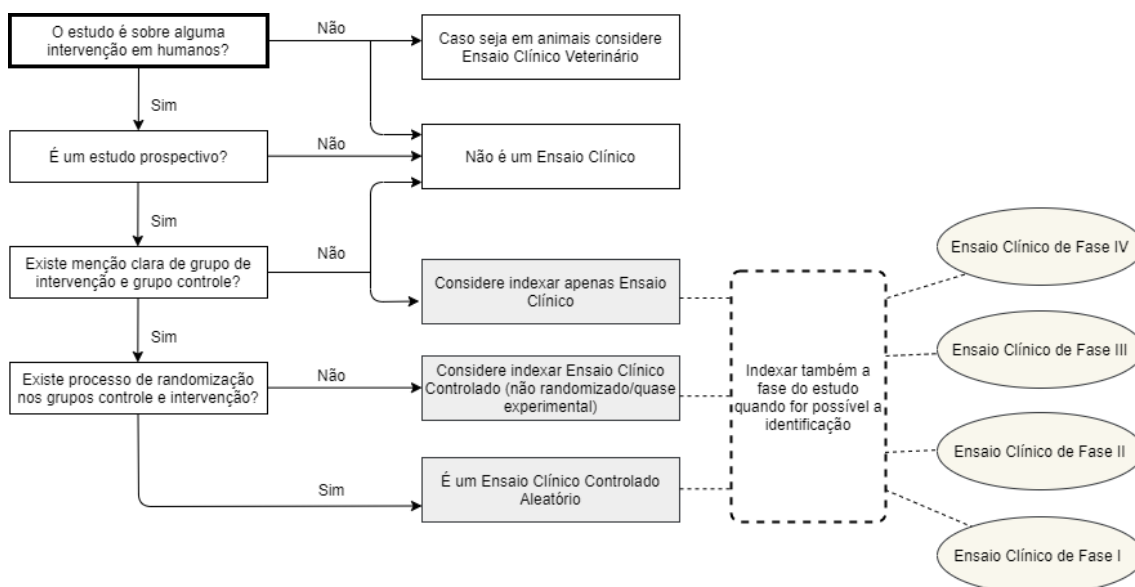
- O fato de um estudo conter o número de registro em bases de ensaios clínicos, como a ClinicalTrials.gov, não confere absoluta certeza que se trate de um ensaio clínico, já que estudos observacionais também são registrados nessas bases. Entretanto, essa informação vale a atenção do indexador na identificação correta do estudo.
- O CONSORT checklist (**CON**solidated **S**tandards **Of** Reporting **T**rials) é um documento que indica os itens essenciais que foram contemplados na elaboração do estudo. Muitas vezes o checklist CONSORT é citado no texto e pode servir como informação relevante para a indexação do documento.
- As fases dos ensaios clínicos (I, II, III e IV) muitas vezes não estão indicadas nos estudos. Só devem ser indexadas as fases dos estudos caso contenha essa informação no documento.
- A coordenação com ensaios clínicos controlados ou com ensaios clínicos controlados aleatórios pode ser feita com estudos em todas as fases, mesmo com estudos de fase IV, que teoricamente, e por definição, não precisa de grupo controle e randomização.

- Revisões ou revisões sistemáticas que utilizem os ensaios clínicos como base do estudo, deverão ser indexadas com os Descritores dos ensaios correspondentes como assunto.
- A coordenação com HUMANOS [Pré-codificado] é obrigatória. Devem ser indexados também os demais pré-codificados identificados no documento.
- Não é possível a coordenação com ESTUDO DE AVALIAÇÃO [Tipo de Publicação] e ESTUDO OBSERVACIONAL [Tipo de Publicação]. Esses são tipos de estudos excludentes.
- Os protocolos de ensaios clínicos deverão ser indexados com PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO [Tipo de Publicação]. Ex.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8162287/>
- Desenho, projeto, metodologia e os aspectos econômicos de protocolos de ensaios clínicos, deverão ser indexados como primário com PROTOCOLOS DE ENSAIO CLÍNICO COMO ASSUNTO e se possível, coordenar com o descritor de assunto do tipo de ensaio clínico correspondente.

Análise e indexação do documento:

- Verifique se o estudo trata de intervenção em humanos. Se for em animais considere avaliar se corresponde a ENSAIO CLÍNICO VETERINÁRIO [Tipo de Publicação].
- Tenha certeza de que o estudo seja prospectivo. Não existem ensaios clínicos com abordagem retrospectiva.
- Verifique se há comparação entre grupos – controle e de intervenção. Se houver, já se caracteriza como ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO [Tipo de Publicação].
- Caso haja aleatorização para distribuição se caracteriza por um ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATÓRIO [Tipo de Publicação].
- Indexe a fase do ensaio clínico se estiver indicada no documento.

ÁRVORE DE DECISÃO



ESTUDO MULTICÊNTRICO [Tipo de Publicação]

Trabalho que relata um estudo executado por várias instituições cooperantes.

Os estudos multicêntricos são estudos que ocorrem de forma simultânea por meio de um mesmo protocolo em diversas instituições.

ENSAIO CLÍNICO PRAGMÁTICO [Tipo de Publicação]

Estudos clínicos aleatórios que comparam intervenções em situações clínicas e que visualizam um espectro de possibilidades de desfechos e impactos.

Os ensaios clínicos pragmáticos são estudos que objetivam mais na resolução de problemas de saúde do que entender mecanismos de ação. Os investigadores tem suas análises baseadas em pacientes encontrados sem sua rotina de atendimento.⁷ Caso o ensaio pragmático seja mencionado no documento, ele deve ser indexado.

DISTRIBUIÇÃO ALEATÓRIA [Descritor]

Processo envolvendo a probabilidade usada em ensaios terapêuticos ou outra investigação que tem como objetivo alocar sujeitos experimentais, humanos ou animais, entre os grupos de tratamento e controle, ou entre grupos de tratamento. Pode também ser aplicado em experimentos em objetos inanimados.

MÉTODO DUPLO-CEGO [Descritor]

Método de estudo sobre uma droga ou procedimento no qual ambos, grupos estudados e investigador, desconhecem quem está recebendo o fator em questão.

Caso esse método seja mencionado no documento, ele deve ser indexado.

MÉTODO SIMPLES-CEGO [Descritor]

Método de estudo sobre uma droga ou procedimento no qual os grupos estudados desconhecem quem está recebendo o fator em questão, mas o investigador, sim.

Caso esse método seja mencionado no documento, ele deve ser indexado.

PLACEBOS [Descritor]

Qualquer medicamento ou tratamento fictício. Embora originalmente os placebos sejam preparações medicinais sem atividade farmacológica específica contra uma condição alvo, o conceito foi estendido para incluir tratamentos ou procedimentos, especialmente aqueles administrados a grupos controle nos ensaios clínicos, visando obter medidas basais para o protocolo experimental.

Indexar com esse descritor quando for particularmente discutido o uso placebo.

ESTUDOS CROSS-OVER [Descritor]

Estudos comparando dois ou mais tratamentos ou intervenções nos quais os sujeitos ou pacientes, após terminado o curso de um tratamento, são ligados a outro. No caso de dois tratamentos, A e B, metade dos sujeitos são randomicamente alocados para recebê-los pelo método A, B e metade para recebê-los pelo método B, A. Uma crítica deste desenho experimental é que os

efeitos do primeiro tratamento podem ser transportados para o período quando o segundo é executado.

Caso esteja claro no texto que se trata desse tipo de estudo, fazer a coordenação com o ensaio clínico correspondente.

Coordenações excludentes:

ESTUDO DE AVALIAÇÃO [Tipo de Publicação]

ESTUDO OBSERVACIONAL [Tipo de Publicação]

ESTUDO COMPARATIVO [Tipo de Publicação]

ESTUDOS RETROSPECTIVOS [Descritor]

Exemplo de indexação de documento

Leyva F, Guerrero E, Arcila D, Serralde A, Flores A, García M, et al. Association between stages of change regarding weight reduction in patients with cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. Rev Chil Nutr. 2021; 48 (3):381-8.

<http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182021000300381>

Rev Chil Nutr 2021; 48(3): 381-388.

<http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182021000300381>

Artículo Original / Original Article

Association between stages of change regarding weight reduction in patients with cardiovascular risk factors: A randomized controlled trial

Asociación entre las etapas de cambio con la reducción de peso en pacientes con factores de riesgo cardiovascular: Ensayo clínico controlado

Fanny Leyva¹. <https://orcid.org/0000-0002-2956-7663>
Eva Guerrero². <https://orcid.org/0000-0002-3985-1625>
Denise Arcila². <https://orcid.org/0000-0001-6382-3897>
Aurora Serralde². <https://orcid.org/0000-0001-5579-1450>
Athena Flores². <https://orcid.org/0000-0002-6332-6855>
Manuel García². <https://orcid.org/0000-0002-6378-5761>
Alfonso Gullías³. <https://orcid.org/0000-0003-2685-6803>
Morgan Sutherland⁴. <https://orcid.org/0000-0002-3878-2461>
Lilia Castillo¹. <https://orcid.org/0000-0001-9425-923X>

1. Servicio de Nutriología Clínica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, México.
2. Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes CAIPaDi. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, México.
3. Departamento de Medicina Interna. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, México.
4. Biomedical Research Fellow, Queen's University. Department of Biomedical and Molecular Sciences. Ontario, Canada.

*Corresponding author: Lilia Castillo-Martínez.
Address: Vasco de Quiroga 15, Tlalpan, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Deleg. Tlalpan CP 14080 México, México.
Email: cam7125@gmail.com

Este trabajo fue recibido el 14 de enero de 2021.
Aceptado con modificaciones: 11 de febrero de 2021.
Aceptado para ser publicado: 04 de marzo de 2021

ABSTRACT

Background: There is very low-quality evidence that the transtheoretical stages of change model combined with physical activity or diet, or both, can result in significant improvements in dietary and physical activity habits. **Objective:** To evaluate the association between stages of change on weight reduction, after a nutritional intervention, in patients with cardiovascular risk. **Methods:** In a randomized controlled clinical trial, patients >18 years old with body mass index ≥ 25 kg/m² and at least two cardiovascular risk factors were distributed to an intervention or control group. The intervention group received, according to stage of change, a multidisciplinary intervention formed by a nutritionist, a psychologist, a chef and a physiotherapist to improve healthy eating, while the control group was given a nutritional prescription. Stage of change from the transtheoretical model, anthropometric variables, physical activity, and 24-hour recall of food intake were measured at baseline and 12 months postintervention. The main outcomes were change in weight, waist and hip circumferences. **Results:** We included 188 subjects (intervention group= 93, control group= 95), where 75% were female, 68.6% had obesity, and mean age 50.3 $\pm$ 13. After 12-months, subjects in the intervention group that were ready to change showed a greater decrease in weight and energy intake, with differences between ready to change vs not ready to change subjects and an interaction between intervention group and ready to change. **Conclusions:** An intervention with a multidisciplinary team can be as effective as the current standard of care in promoting weight loss when taking into account baseline stage of change. **Keyword:** Multidisciplinary intervention; Nutritional intervention; Stage of change; Transtheoretical model; Weight loss.

381

Tipo de Publicação

Ensaio Clínico Controlado Aleatório

Pré-codificados

Humanos

Masculino

Feminino

Adulto

Pessoa de Meia-Idade

Idoso

Descritores Primários

Doenças Cardiovasculares/prev

Perda de Peso/fisiol

Terapia Nutricional/métodos

Descritores Secundários

Doenças Cardiovasculares/etiolo

Obesidade/prev

Obesidade/compl

Modelo Transteórico

Fatores de risco

Método Simples-Cego

Terapia Comportamental/métodos

Terapia por Exercício/métodos

Exercício Físico/fisiol

Autorrelato

Antropometria

Dieta Saudável

Referências

- 1 National Institute of Health. ClinicalTrials.gov. Learn about clinical studies [internet]. Bethesda: ClinicalTrials.gov; 2019 [cited 2021 July 1]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn>
- 2 Australian Clinical Trials. What is a clinical trial? [internet]. Canberra: National Health and Medical Research Council; 2015 [cited 2021 July 1]. Available from: <https://www.australianclinicaltrials.gov.au/what-clinical-trial>
- 3 National Institute of Health. NIH Central Resource for Grants and Funding Information. Decision Tree for NIH Clinical Trial Definition [internet]. Bethesda: NIH Central Resource for Grants and Funding Information; 2019 [cited 2020 July 1]. Available from: <https://grants.nih.gov/policy/clinical-trials/CT-decision-tree.pdf>
- 4 Fridman LM, Furberg CD, DeMets DL, Reboussin DM, Granger CB. Fundamentals of clinical trials. 5th. Cham: Springer International Publishing; 2015.
- 5 Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica. Quais as fases de uma pesquisa clínica? [internet]. São Paulo: SBPPC; 2020 [cited 2021 July 2]. Available from: <https://www.sbppc.org.br/fases-de-uma-pesquisa-clinica>
- 6 BIREME. Biblioteca Virtual em Saúde. Manual de Indexação de Documentos para a Base de Dados LILACS (2021) [Internet]. São Paulo: BIREME; 2021 [cited 2021 June 8]. Available from: <https://lilacs.bvsalud.org/metodologia-lilacs/manual-de-indexacao-de-documentos-para-a-base-de-dados-lilacs/>
- 7 Coutinho ES, Huf G, Bloch KV. Ensaios clínicos pragmáticos: uma opção na construção de evidências em saúde. Cad Saude Pública. 2003;19(4):1189-93. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000400039>