



IV Simpósio da LAESC
Pesquisa e Extensão em perspectiva

ERROS METODOLÓGICOS COMUNS EM ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Jose Henrique Pinto de Oliveira ¹

Letícia Sevalho de Oliveira ²

Marcelo Araújo Frazão ³

RESUMO: Este trabalho analisa criticamente os erros metodológicos mais recorrentes em ensaios clínicos randomizados (ECRs) e suas implicações para a Prática Baseada em Evidências nas ciências da saúde, inclusive na Psicologia. Realizou-se uma revisão bibliográfica qualitativa, de caráter descritivo-analítico, nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico (2010–2024), contemplando artigos, revisões e guias metodológicos que discutem falhas em ECRs. As evidências foram organizadas em cinco eixos: (1) randomização e ocultação da alocação; (2) cegamento; (3) dimensão amostral e poder estatístico; (4) análise e multiplicidade; (5) viés de publicação e de relato. Os achados mostram que sequências de alocação mal geradas e, sobretudo, mal ocultadas favorecem viés de seleção e desequilíbrios prognósticos entre grupos. A ausência ou fragilidade do cegamento amplia viés de observação e de expectativa, afetando especialmente desfechos subjetivos. Amostras subdimensionadas e cálculos amostrais ausentes elevam a chance de falsos positivos e negativos, produzindo estimativas instáveis. Na etapa analítica, violações de pressupostos, trocas de desfechos, multiplicidade não controlada e uso indiscriminado de subgrupos comprometem a validade inferencial; simultaneamente, o viés de publicação e de relato superestima efeitos em revisões e metanálises. Recomenda-se planejamento rigoroso com protocolo e registro prévios; geração e ocultação adequadas da sequência; descrição transparente do cegamento; adoção preferencial da análise *intention-to-treat* com análises de sensibilidade; e aderência às diretrizes do *CONSORT Statement* e ao julgamento sistemático de risco de viés segundo o *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (RoB 2). Conclui-se que a excelência metodológica é requisito ético e epistemológico para produzir evidências reprodutíveis, úteis e clinicamente relevantes, favorecendo decisões mais seguras e contextualizadas na prática em saúde.

Palavras-Chave: ensaios clínicos randomizados; validade interna; viés metodológico; prática baseada em evidências; rigor científico.

Área Temática: Educação em saúde e metodologias ativas.

1. INTRODUÇÃO

Os ensaios clínicos randomizados (ECRs) são, em princípio, o desenho mais robusto para inferir causalidade em intervenções em saúde, pois a alocação aleatória e o controle sistemático de variáveis tendem a equilibrar fatores prognósticos e reduzir vieses que distorcem

¹ Psicologia, estudante, Manaus - AM, henryoliv2502@gmail.com

² Psicologia, estudante, Manaus - AM, leticiasevalho2@gmail.com

³ Psicologia, Orientador - LAESC, Manaus - AM, psi.marcelo.fraza@gmail.com.

estimativas de efeito (Moher; Schulz; Altman, 2010; Higgins; Thomas; Chandler, 2019). No campo da Psicologia e das Ciências da Saúde, esse rigor é a espinha dorsal da Prática Baseada em Evidências, articulando melhor conhecimento científico, competência clínica e valores dos pacientes.

Contudo, formato não é sinônimo de qualidade. A literatura documenta falhas recorrentes que comprometem validade interna e externa: sequência de randomização mal conduzida e, sobretudo, ausência de ocultação da alocação, abrindo espaço para viés de seleção (Schulz; Grimes, 2002); mascaramento insuficiente, alimentando viés de observação e de expectativa (Hróbjartsson et al., 2012); cálculo amostral inadequado e estudos subpotentes, que aumentam falso-positivos e falso-negativos (Altman, 2014); análises estatísticas inadequadas, multiplicidade sem controle e *p-hacking* ou “garimpo de *p-valor*” (Ioannidis, 2005); bem como viés de publicação e de relato de desfechos, que superestimam a eficácia em revisões e metanálises (Chan et al., 2004; Dwan et al., 2013; Turner et al., 2008).

Diante disso, torna-se central mapear e discutir os principais erros metodológicos em ECRs e suas implicações para decisões clínicas e para a consolidação da Prática Baseada em Evidências. Este trabalho analisa essas fragilidades e aponta caminhos de aprimoramento ancorados em diretrizes consolidadas, como o *CONSORT Statement* e o *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*.

2. MÉTODO OU METODOLOGIA

Trata-se de revisão bibliográfica qualitativa, de caráter descritivo-analítico, realizada entre agosto e outubro de 2025 nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Utilizaram-se os descritores *randomized clinical trials*, *methodological bias*, *internal validity*, *research errors* e *clinical methodology*.

No estudo, foram incluídos artigos, revisões e guias metodológicos publicados entre 2010 e 2024, em português ou inglês, abordando falhas, limitações ou vieses em ECRs. Excluíram-se duplicatas, estudos observacionais e textos sem aderência metodológica. As evidências foram organizadas em cinco eixos: (a) randomização e ocultação da alocação; (b) cegamento; (c) tamanho amostral e poder; (d) análise estatística e multiplicidade; (e) viés de publicação e de relato. Foram adotadas como referência analítica as recomendações do *CONSORT Statement* (checklist e E&E) e do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (RoB 2), garantindo consistência em terminologia e julgamento de risco de viés.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Randomização e ocultação da alocação

Falhas na geração da sequência e, sobretudo, na **ocultação da alocação** figuram entre as fontes mais potentes de viés de seleção. Sem ocultação, clínicos podem, consciente ou não, antecipar o próximo grupo e influenciar a inclusão, desbalanceando prognósticos entre braços (Schulz; Grimes, 2002). Diretrizes do *CONSORT Statement* exigem relatar claramente método de sequência e mecanismos de ocultação (envelopes opacos, central telefônica/web) para que leitores avaliem risco de viés (Moher; Schulz; Altman, 2010; Higgins; Thomas; Chandler, 2019).

3.2 Cegamento (mascaramento)

A ausência de cegamento de participantes, profissionais e avaliadores aumenta o risco de viés de observação e de expectativa. Revisões mostram diferenças relevantes quando avaliadores não estão cegos, especialmente em desfechos subjetivos (Hróbjartsson et al., 2012) e em contextos com autorrelato (Hróbjartsson; Boutron; Pildal, 2014). Embora nem todo cenário permita cegamento completo, é esperado relatar quem foi cego, como e em que momento, além de discutir possíveis impactos quando o cegamento é inviável (Moher; Schulz; Altman, 2010).

3.3 Tamanho amostral e poder estatístico

Amostras pequenas comprometem a precisão, elevam a chance de resultados espúrios e alimentam estimativas instáveis. Boas práticas requerem cálculo amostral prévio com parâmetros justificáveis: desfecho primário, diferença clinicamente relevante, variância, alfa e poder, além de perdas previstas (Altman, 2014; Moher; Schulz; Altman, 2010). Em ECRs sem esse relato, a interpretabilidade dos achados fica fragilizada e a “positividade” pode refletir acaso ou multiplicidade não controlada.

3.4 Análise estatística, multiplicidade e integridade do plano

Erros frequentes incluem testes inadequados, violação de pressupostos, troca de desfechos e análises por subgrupos sem critérios de credibilidade. A abordagem *intention-to-treat* preserva a vantagem da randomização e deve ser a principal estratégia analítica, complementada por análises de sensibilidade (Hollis; Campbell, 1999; Montori; Guyatt, 2001). Subgrupos só ganham plausibilidade quando pré-especificados, biologicamente justificados, limitados em número e com interação formal testada (Sun et al., 2010; 2012).



3.5 Viés de publicação e de relato de desfechos

A tendência de publicar estudos “positivos” e omitir ou alterar desfechos enfraquece a literatura disponível e infla efeitos em sínteses. Evidências empíricas mostram discrepâncias entre protocolos e artigos publicados, com desfechos primários omitidos, introduzidos ou modificados (Chan et al., 2004).

Atualizações de revisão confirmam a persistência do problema (Dwan et al., 2008; 2013), e a área de antidepressivos é um caso paradigmático de publicação seletiva que superestimou eficácia (Turner et al., 2008). O registro prospectivo de ensaios e a aderência ao *CONSORT Statement* são estratégias centrais para mitigar essas distorções (ICMJE, 2004; Moher; Schulz; Altman, 2010).

3.6 Síntese interpretativa

Os erros descritos não atuam isoladamente; eles se retroalimentam. Estudos subpotentes e análises flexíveis aumentam a probabilidade de achados “positivos” instáveis, que, favorecidos por vieses de publicação, cristalizam evidências aparentes. A metaciência tem mostrado como baixa potência, múltiplas análises e incentivos de publicação elevam a taxa de conclusões enganosas, exigindo reformas de transparência e reprodutibilidade (Ioannidis, 2005).

4. CONCLUSÃO

Esta revisão evidenciou que os erros metodológicos mais frequentes em ensaios clínicos randomizados e falhas na randomização e na ocultação da alocação, cegamento insuficiente, amostras subdimensionadas, análises estatísticas flexíveis e viés de publicação ou de relato, enfraquecem a validade dos achados e limitam sua aplicabilidade clínica. Em termos práticos, isso significa que decisões assistenciais podem se sustentar em resultados instáveis, superestimados ou pouco reprodutíveis, o que compromete a confiabilidade da literatura e o cuidado oferecido às pessoas.

Com base nesses achados, recomenda-se consolidar um ciclo de pesquisa mais responsável, iniciando pelo planejamento rigoroso do estudo: definição clara do desfecho primário, cálculo amostral justificado e protocolo registrado previamente. No desenvolvimento e no relato, é fundamental garantir mecanismos transparentes de geração e ocultação da sequência de alocação, descrever quem foi cego e como o cegamento foi conduzido, adotar a análise *intention-to-treat* como estratégia principal e apresentar análises de sensibilidade

compatíveis com o plano estatístico. A aderência consistente às diretrizes do *CONSORT Statement* e o julgamento sistemático do risco de viés com apoio do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (RoB 2) contribuem para elevar a qualidade dos estudos e facilitar sua avaliação crítica.

Do ponto de vista ético e epistemológico, aprimorar a qualidade metodológica não é um mero requisito técnico: trata-se de fortalecer a Prática Baseada em Evidências por meio de transparência, reprodutibilidade e responsabilidade na comunicação científica. Estudos futuros devem reportar com precisão a trajetória entre protocolo e publicação, disponibilizar dados e códigos quando possível e enfrentar a multiplicidade analítica com pré-especificação e critérios explícitos de credibilidade. Em síntese, produzir evidências mais sólidas exige coerência entre desenho, execução e relato; quando esse percurso é respeitado, os ECRs cumprem seu papel de orientar decisões clínicas mais seguras e contextualizadas.

REFERÊNCIAS

ALTMAN, D. G. The scandal of poor medical research. **BMJ**, London, v. 308, n. 6924, p. 283, 29 jan. 1994.

CHAN, A. W. et al. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. **JAMA**, Chicago, v. 291, n. 20, p. 2457-2465, 26 maio 2004. DOI: 10.1001/jama.291.20.2457. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/198809>. Acesso em: 12 nov. 2025.

DE ANGELIS, C. et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, MA, v. 351, n. 12, p. 1250-1251, 16 set. 2004. DOI: 10.1056/NEJMe048225. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe048225>. Acesso em: 12 nov. 2025.

DWAN, K. et al. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 3, n. 8, e3081, 27 ago. 2008. DOI: 10.1371/journal.pone.0003081. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0003081>. Acesso em: 12 nov. 2025.

DWAN, K. et al. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias, an updated review. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 8, n. 7, e66844, 3 jul. 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0066844. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0066844>. Acesso em: 12 nov. 2025.

Higgins, J.; Thomas, J.; Chandler, J. et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2. ed. Chichester: Wiley, 2019. DOI: 10.1002/9781119536604. Disponível em:



IV Simpósio da LAESC
Pesquisa e Extensão em perspectiva

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119536604>. Acesso em: 12 nov. 2025.
Wiley Online Library

Higgins, J.; Thomas, J.; Chandler, J. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial (RoB 2). In: *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2019-Atual. Disponível em: <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current/chapter-08>. Acesso em: 12 nov. 2025. Cochrane

Hollis, S.; Campbell, F. What is meant by intention-to-treat analysis? *BMJ*, v. 319, n. 7211, p. 670-674, 1999. DOI: 10.1136/bmj.319.7211.670. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/319/7211/670>. Acesso em: 12 nov. 2025.

HRÓBJARTSSON, A. et al. Bias due to lack of patient blinding in clinical trials: a systematic review of trials randomizing patients to blind and non-blind sub-studies. **International Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 43, n. 4, p. 1272-1283, ago. 2014. DOI: 10.1093/ije/dyu115. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24881045/>. Acesso em: 12 nov. 2025.

HRÓBJARTSSON, A. et al. Observer bias in randomised clinical trials with binary outcomes: systematic review of trials with both blinded and non-blinded outcome assessors. **BMJ**, Londres, v. 344, e1119, 13 mar. 2012. DOI: 10.1136/bmj.e1119. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/344/bmj.e1119>. Acesso em: 12 nov. 2025.

IOANNIDIS, J. P. A. Why most published research findings are false. **PLoS Medicine**, San Francisco, v. 2, n. 8, e124, 30 ago. 2005. DOI: 10.1371/journal.pmed.0020124. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0020124>. Acesso em: 12 nov. 2025.

MOHER, D. et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMJ**, Londres, v. 340, c869, 23 mar. 2010. DOI: 10.1136/bmj.c869. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/340/bmj.c869>. Acesso em: 12 nov. 2025.

MOHER, D.; SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. G.; CONSORT GROUP. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMJ**, Londres, v. 340, c332, 23 mar. 2010. DOI: 10.1136/bmj.c332. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/340/bmj.c332>. Acesso em: 12 nov. 2025.

MONTORI, V. M.; GUYATT, G. H. Intention-to-treat principle. **CMAJ**, Ottawa, v. 165, n. 10, p. 1339-1341, 13 nov. 2001. Disponível em: <https://www.cmaj.ca/content/165/10/1339>. Acesso em: 12 nov. 2025.

SCHULZ, K. F.; GRIMES, D. A. Allocation concealment in randomised trials: defending against deciphering. **The Lancet**, Londres, v. 359, n. 9306, p. 614-618, 16 fev. 2002. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)07750-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11867132/>. Acesso em: 12 nov. 2025.

SUN, X. et al. Credibility of claims of subgroup effects in randomised controlled trials: systematic review. **BMJ**, Londres, v. 344, e1553, 20 mar. 2012. DOI: 10.1136/bmj.e1553. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/344/bmj.e1553>. Acesso em: 12 nov. 2025.



IV Simpósio da LAESC
Pesquisa e Extensão em perspectiva



SUN, X. et al. Is a subgroup effect believable? Updating criteria to evaluate the credibility of subgroup analyses. **BMJ**, Londres, v. 340, c117, 13 jan. 2010. DOI: 10.1136/bmj.c117. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/340/bmj.c117>. Acesso em: 12 nov. 2025.

TURNER, E. H. et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, MA, v. 358, n. 3, p. 252-260, 17 jan. 2008. DOI: 10.1056/NEJMsa065779. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsa065779>. Acesso em: 12 nov. 2025.