



# Randomização: mais do que o lançamento de uma moeda

Juliana Carvalho Ferreira<sup>1,2</sup>, Cecília Maria Patino<sup>1,3</sup>

## INTRODUÇÃO

A randomização é uma estratégia de pesquisa utilizada para aumentar a validade de ensaios clínicos que avaliam o efeito de intervenções (por ex., drogas ou exercício). O processo envolve a alocação aleatória dos participantes em grupo intervenção ou grupo controle e requer que os participantes tenham igual chance de serem alocados em qualquer um dos grupos. Quando implementada adequadamente, a randomização evita o viés de seleção e produz grupos de estudo comparáveis quanto a fatores de risco basais conhecidos e desconhecidos. Para que a randomização funcione, os investigadores e os participantes devem ser incapazes de prever em qual grupo cada um dos participantes será alocado — isso se chama sigilo de alocação; além disso, os investigadores devem ser incapazes de alterar a alocação de qualquer participante após a randomização.

## ESTRATÉGIAS DE RANDOMIZAÇÃO COMUMENTE UTILIZADAS

A randomização simples é equivalente ao lançamento de uma moeda: um novo participante tem igual chance de ser alocado para grupo intervenção ou grupo controle, independentemente de alocações anteriores. Em vez de lançar uma moeda, entretanto, uma lista de randomização é gerada por computador e utilizada para preparar envelopes selados e sequencialmente numerados, ou, preferencialmente, essa lista é administrada por uma central telefônica ou site na internet. As vantagens da randomização simples são o baixo custo e a facilidade de implementação. As desvantagens incluem o risco de gerar desequilíbrios no número de participantes nos grupos, assim como na distribuição de fatores de risco basais, em estudos com amostras pequenas ( $N < 100$ ; Figura 1).

Na randomização em bloco, a lista de randomização é uma sequência aleatória de blocos de participantes em vez de participantes individuais. Os blocos têm um tamanho pré-determinado; por exemplo, quatro participantes em um bloco, com seis possíveis sequências de intervenção e controle. Essa estratégia garante que grupo intervenção e grupo controle sejam equilibrados quanto ao número de participantes (Figura 1). Para garantir o sigilo de alocação, deve-se utilizar variação aleatória dos tamanhos dos blocos (quatro a oito participantes por bloco).

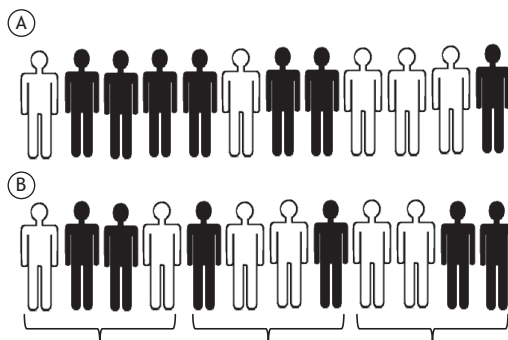
A randomização estratificada é uma alternativa quando se deseja equilíbrio para fatores de risco chave basais. Cada novo participante é primeiramente classificado em estratos de acordo com características basais (por ex., idade ou gravidade da doença), e cada estrato tem uma

lista separada de randomização. Depois disso, uma vez categorizados em seus estratos, os participantes são aleatorizados para grupo intervenção ou grupo controle. A estratificação deve ser realizada utilizando-se poucos estratos relevantes para que funcione bem. Estratégias de randomização estratificada e em bloco podem ser combinadas para que pacientes sejam primeiramente categorizados em um estrato e então aleatorizados em blocos.

A randomização adaptativa utiliza algoritmos de computador que levam em consideração fatores de risco basais e a alocação dos participantes anteriores para alocar o próximo participante. A vantagem desse método é que ele acomoda mais fatores de risco basais do que a estratificação e, ao mesmo tempo, otimiza o equilíbrio dos grupos. Entretanto, é mais complexa e requer suporte de internet.

## COMO ESCOLHER

A randomização simples é de fácil implementação e de baixo custo, e pode ser uma boa opção para grandes ensaios ( $N > 200$ ). A randomização em bloco é uma boa opção quando se deseja equilíbrio no número de participantes em cada grupo. A estratificação é uma boa opção para proporcionar equilíbrio de covariáveis importantes. Os métodos de randomização adaptativa podem ser uma boa opção quando a estrutura do ensaio inclui estatísticos e suporte de tecnologia da informação. Para todos os métodos, a implementação adequada é fundamental para garantir o sigilo de alocação e para evitar manipulações e viés de seleção.



**Figura 1.** A) Randomização simples de 12 participantes (preto para intervenção, branco para controle). Esta sequência aleatória resultou em 7 indivíduos alocados para o grupo intervenção e 5 para grupo controle. B) Randomização em blocos de quatro de 12 participantes, resultando em 6 participantes em cada grupo.

## REFERÊNCIAS

1. Kang M, Ragan BG, Park JH. Issues in outcomes research: an overview of randomization techniques for clinical trials. *J Athl Train.* 2008;43(2):215-21. <http://dx.doi.org/10.4085/1062-6050-43.2.215>
2. Vickers AJ. How to randomize. *J Soc Integr Oncol.* 2006;4(4):194-8. <http://dx.doi.org/10.2310/7200.2006.023>

1. Methods in Epidemiologic, Clinical and Operations Research—MECOR—program, American Thoracic Society/Asociación Latinoamericana del Tórax.  
2. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.  
3. Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.