

# Ensaio clínico randomizado sobre unidade de terapia intensiva realizados por enfermeiros no Brasil

**RESUMO** | Objetivo: caracterizar os ensaios clínicos randomizados realizados em unidade de terapia intensiva desenvolvidos por enfermeiros no Brasil. Método: trata-se de um estudo descritivo, de natureza quantitativa, com coleta de dados realizada mediante o acesso ao website de Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos, no qual foram incluídos os ensaios cadastrados por enfermeiros. A análise ocorreu de forma descritiva a partir do software R. Resultados: a amostra do estudo foi composta por 33 ensaios clínicos. Predominaram os ensaios referentes à especialidade da enfermagem em neonatologia, que representou 16 (48,5%) dos estudos analisados. A maioria das intervenções testadas foram procedimentos de enfermagem, encontradas em 17 (51,5%) estudos. Observou-se predominância do mascaramento aberto, em 19 (57,6%) estudos e a maioria dos autores encontrava-se na docência, em 26 (48,1%) dos estudos. Conclusão: sugere-se que sejam realizados outros estudos que abordem a caracterização de ensaios clínicos realizados por outras categorias profissionais no setor em questão.

**Descritores:** Assistência de Enfermagem; Ensaio Clínico Randomizado; Unidade de Terapia Intensiva; Bacharelado em Enfermagem; Prática Clínica Baseada em Evidências.

**ABSTRACT** | Objective: to characterize the randomized clinical trials carried out in an intensive care unit developed by nurses in Brazil. Method: this is a descriptive, quantitative study, with data collection performed by accessing the website of the Brazilian Registry of Clinical Trials, which included trials registered by nurses. The analysis detected descriptively using the R software. Results: the study sample consisted of 33 clinical trials. The trials referring to the specialty of nursing in neonatology predominated, representing 16 (48.5%) of the studies involved. Most of the interventions tested were nursing procedures, found in 17 (51.5%) studies. There was a predominance of open masking in 19 (57.6%) studies and most authors were in teaching, in 26 (48.1%) of the studies. Conclusion: it is necessary to carry out other studies that address the characterization of tests carried out by other professional categories in the sector in question.

**Keywords:** Nursing Care; Randomized Clinical Trials; Intensive Care Unit; Bachelor of Nursing; Evidence-Based Clinical Practice.

**RESUMEN** | Objetivo: caracterizar los ensayos clínicos aleatorizados realizados en una unidad de cuidados intensivos desarrollados por enfermeras en Brasil. Método: se trata de un estudio descriptivo, cuantitativo, con recolección de datos mediante el acceso a la página web del Registro Brasileño de Ensayos Clínicos, que incluyó ensayos registrados por enfermeras. El análisis se detectó de forma descriptiva mediante el software R. Resultados: la muestra de estudio estuvo formada por 33 ensayos clínicos. Predominaron los ensayos referidos a la especialidad de enfermería en neonatología, representando 16 (48,5%) de los estudios involucrados. La mayoría de las intervenciones probadas fueron procedimientos de enfermería, encontrados en 17 (51,5%) estudios. Hubo predominio del enmascaramiento abierto en 19 (57,6%) estudios y la mayoría de los autores estaban en la docencia, en 26 (48,1%) de los estudios. Conclusión: es necesario realizar otros estudios que aborden la caracterización de pruebas realizadas por otras categorías profesionales del sector en cuestión.

**Palabras claves:** Atención de Enfermería.; Ensayos Clínicos Aleatorizados; Unidad de Terapia Intensiva; Licenciatura en Enfermería; Práctica Clínica Basada en Evidencias.

## Ana Karolína Felix de Almeida

Acadêmica de Enfermagem do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco (IFPE) Campus Pesqueira. Pesqueira (PE).

ORCID: 0000-0003-2014-8240

## Marilene Cordeiro do Nascimento

Mestre em Educação para o Ensino da Saúde. Docente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco (IFPE) Campus Belo Jardim. Belo Jardim (PE).

ORCID: 0000-0002-3119-3277

## Patrícia Maria de Oliveira Andrade Araújo

Mestre em Educação para o Ensino da Saúde. Docente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco (IFPE) Campus Abreu e Lima. Abreu e Lima (PE).

ORCID: 0000-0001-9693-4323

## Marcela Lourene Correia Muniz

Mestre em Educação para o Ensino da Saúde. Docente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco (IFPE) Campus Abreu e Lima. Abreu e Lima (PE).

ORCID: 0000-0002-2279-533X.

## Robervam de Moura Pedroza

Mestre em Ciências da Saúde. Docente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco (IFPE) Campus Pesqueira. Pesqueira (PE).

ORCID: 0000-0003-4771-3916

## Nelson Miguel Galindo Neto

Doutor em Enfermagem. Docente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco (IFPE) Campus Pesqueira. Pesqueira (PE).

ORCID: 0000-0002-7003-165X

Recebido em: 15/12/2021

Aprovado em: 13/01/2022

## INTRODUÇÃO

A unidade de terapia intensiva (UTI), é um setor hospitalar estabelecido para pacientes que se encontram em estado grave ou de risco, seja ele clínico ou cirúrgico, que precise de assistência por meio de cuidados intensivos. Dentre os profissionais atuantes no setor em questão, destaca-se o enfermeiro.<sup>1</sup> Um dos requisitos mínimos para o funcionamento do setor de UTI é a atuação do profissional de enfermagem, do qual deve estar presente neste setor em, no mínimo, um para cada oito leitos ou fração, em cada turno.<sup>2</sup>

O profissional de enfermagem que atua em UTI desempenha funções na assistência, na gestão bem como no treinamento e educação permanente, que coadunam com o atendimento de pacientes que se encontram graves e apresentam risco de morte, para os quais seja necessária a tomada de decisões de forma rápida.<sup>3</sup>

A assistência realizada em UTI é considerada complexa, visto que o atendimento realizado e a tomada de decisões refletem na mortalidade. Neste contexto, destaca-se que o profissional de enfermagem atuante em UTI precisa ser capacitado, necessita de habilidades técnica e científica, além de aprimoramento constante, de forma a desenvolver a assistência com segurança e qualidade.<sup>3-4</sup>

Outrossim, a atuação do enfermeiro que ocorra a partir de evidência científica proporciona maior probabilidade de melhores resultados clínicos. Dentre os tipos de estudo que proporcionam a Prática Baseada em Evidência (PBE), aponta-se o ensaio clínico randomizado (ECR).<sup>5</sup> Este possibilita analisar a relação causa-efeito, com mínimo de viés e determinantes que causam confusão.<sup>6</sup> Neste contexto, o ensaio clínico randomizado destaca-se como padrão ouro dos estudos de intervenção e são conceituados como o tipo de estudo com maior padrão de confiabilidade, destinados à análise de

efeito, tanto de tratamento, quanto de intervenção.<sup>7-8</sup>

Ante o exposto, aponta-se que é relevante a caracterização dos ECR já realizados, visto que tal caracterização pode auxiliar no apontamento de lacunas passíveis de serem contempladas na produção de estudos futuros, tendo em vista que destaca dados do método utilizado, localização dos estudos, bem como aponta populações e contextos estudados. Portanto, o presente estudo objetivou caracterizar os ensaios clínicos randomizados realizados em unidade de terapia intensiva desenvolvidos por enfermeiros no Brasil.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, descritivo de natureza quantitativa, realizado por meio do acesso ao website de Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) do Ministério da Saúde, Organização Panamericana de Saúde, e Fundação Oswaldo Cruz. O website supracitado possui acesso disponível e gratuito, no qual ocorre o registro de ensaios clínicos randomizados (ECR) realizados com seres humanos no Brasil.

Vale ressaltar que, para publicar ensaios clínicos randomizados em periódicos científicos é obrigatório o cadastro do estudo junto a plataforma de registro de ensaios clínicos randomizados que, no Brasil, a opção é a ReBEC.

Os ensaios clínicos randomizados cadastrados na ReBEC compuseram a população do estudo. Os critérios de inclusão estabelecidos foram o cadastro ter sido realizado por profissional de enfermagem e a realização do ECR ter ocorrido no Brasil. Houve a verificação da categoria profissional do autor que efetuou o cadastro na ReBEC por meio do acesso ao currículo lattes. O critério de exclusão foi o estudo encontrado interrompido ou cancelado.

Observou-se que 321 estudos contemplaram os critérios de inclusão ,

destes 288 foram excluídos por não se tratarem de ensaios realizados no setor de UTI, dessa forma 33 estudos constituíram a amostra.

Foi utilizado um instrumento para coleta de dados desenvolvido para este estudo, que possuiu 20 questões, nas quais foram contempladas as seguintes variáveis, referentes às informações sobre dados da pesquisa e do pesquisador: ano que ocorreu, região e estado, setor do estudo, especialidade da enfermagem, situação de recrutamento, intervenção estudada, condição de saúde, tipo de alocação, número de braços, tipo de mascaramento, público avaliado, número de participantes, o gênero dos participantes, filiação do autor, titulação do autor, e exercício profissional do autor.

Realizou-se o acesso a cada registro disponível na Rebec para preenchimento das questões do instrumento e os dados foram analisados de forma descritiva a partir do software R, versão 4.0.1.

O estudo foi realizado com informações de domínio público, portanto, não houve necessidade da submissão e apreciação ao comitê de ética e pesquisa com seres humanos.

## RESULTADOS

Observou-se aumento na quantidade de estudos com o decorrer dos anos e a maioria, que correspondeu a oito (24,3%) estudos, ocorreu em 2018. A figura 1 detalha a quantidade de ensaios clínicos, por ano.

Acerca da localização geográfica, 16 (48,5%) foram oriundos da região sudeste, sete (21,2%) da região sul, sete (21,2%) da região nordeste, e três (9,0%) da região centro-oeste. No que refere-se à distribuição por estado, oito (24,2%) foram de Minas Gerais, seis (18,2%) do estado de São Paulo, cinco (15,1%) do estado do Ceará, quatro (12,1%) do estado do Paraná, três (9,0%) do estado do Rio Grande do Sul,

dois (6,0%) do estado do Rio de Janeiro, dois (6,0%) do estado de Goiás, um (3,0%) do Distrito Federal, um (3,0%) da Bahia e um (3,0%) de Alagoas.

No tocante ao setor, 15 (45,5%) foram de Unidade de terapia intensiva (UTI) adulta e 18 (54,5%) foram do setor de UTI Neonatal. Acerca da especialidade da enfermagem na qual o estudo estava registrado na Rebec, 16 (48,5%) foram em Neonatologia, nove (27,3%) Terapia Intensiva, dois (6,0%) Cardiologia, dois (6,0%) Práticas Integrativas, um (3,0%) Cirúrgica, um (3,0%) Estomaterapia, um (3,0%) Saúde do Adulto, e um (3,0%) em Urgência e Emergência.

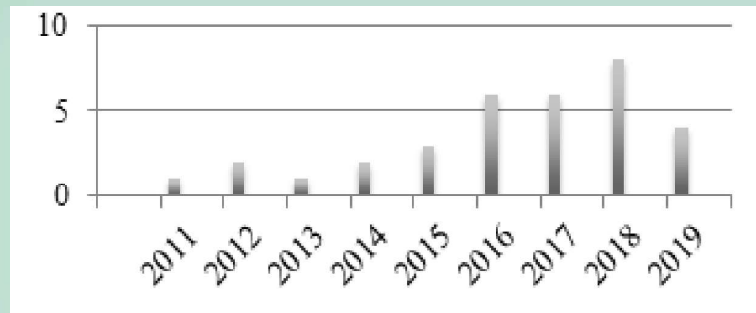
Referente à situação de recrutamento, 15 (45,5%) estudos encontravam-se com essa etapa em andamento, em 14 (42,4%) o recrutamento encontrava-se concluído, e em quatro (12,1%) não tinha sido iniciado.

No tocante às intervenções estudadas, a maioria abordou procedimentos de enfermagem, encontrados em 22 (66,7%) estudos, conforme detalhado na tabela 1.

Referente ao desfecho investigado, dentre 26 condição de saúde encontradas, destacaram-se a prematuridade e a dor, pesquisadas em quatro (12,1%) e três (9,0%) estudos, respectivamente, conforme detalhado na tabela 2.

Em relação ao enfoque do estudo, 18 (54,4%) foram voltados à prevenção, 12 (36,3%) ao tratamento, dois (6,0%) ao diagnóstico e um (3,0%) ao prognóstico. Referente ao tipo de alocação, 30 (91,0%) estudos foram randomizados controlados e, acerca da quantidade de braços, 26 (78,8%) possuíram dois braços, quatro (12,1%) utilizaram três braços e três (9,0%) foram estudos de braço único. No que refere-se ao tipo de mascaramento, o aberto correspondeu a 19 (57,6%) dos estudos, em sete (21,2%) o mascaramento foi duplo-cego, em quatro (12,1%) único-cego, dois (6,0%) triplo-cego e um (3,0%) não disponibilizou essa in-

**Figura 1- Ensaio clínico realizados em Unidades de Terapia Intensiva, cadastrados por enfermeiros na Rebec, por ano, Pesqueira-PE, Brasil, 2020. (N=33)**



Fonte: Elaborado pelos autores (2021)

**Tabela 1- Intervenções estudadas nos Ensaio Clínicos Randomizados cadastrados na Rebec por enfermeiros, Pesqueira-PE, Brasil, 2020. (N=33)**

Intervenções estudadas	n (%)
Cateter Venoso Central de Inserção Periférica	4 (12,0%)
Curativo	4 (12,0%)
Educação em saúde	3 (9,0%)
Contenção mecânica no leito	2 (6,0%)
Cuidados transoperatórios	2 (6,0%)
Reanimação Cardiopulmonar	1 (3,0%)
Ventilação mecânica invasiva	1 (3,0%)
Higiene bucal	1 (3,0%)
Banho no leito	1 (3,0%)
Monitorização não invasiva	1 (3,0%)
Administração de medicamentos	1 (3,0%)
Sondagem/cateterismo gástrico	1 (3,0%)
Posicionamento do Paciente no leito	1 (3,0%)
Uso de membrana semipermeável	1 (3,0%)
Crioterapia	1 (3,0%)
Administração de Coloostro	1 (3,0%)
Administração de Leite Materno	1 (3,0%)
Uso de protetor nasal	1 (3,0%)
Aplicação de um bundle	1 (3,0%)
Promoção do sono e correção sensorial	1 (3,0%)
Método Canguru	1 (3,0%)
Musicoterapia	1 (3,0%)
Florais de Bach	1 (3,0%)

Fonte: Elaborado pelos autores (2021)

formação.

Quanto ao intervalo de tempo entre as medidas pré e pós, 16 (48,5%)

estudos não apresentaram essa informação. Entretanto, os intervalos mais encontrados foram os que variaram de

uma a seis horas, encontrados em cinco (15,1%) estudos. Intervalos de um a cinco dias foram utilizados em quatro (12,1%) estudos; enquanto os de sete e 15 dias foram utilizados em três (9,0%) dos estudos, cada. Já os intervalos de três meses e de cinco minutos foram observados em um (3,0%) estudo, cada.

Em relação ao público avaliado, 15 (45,4%) foram recém-nascidos, 14 (42,4%) pacientes adultos em geral, dois (6,0%) eram mães de recém-nascidos e dois (6,0%) foram da equipe de Enfermagem. Acerca do número de participantes dos estudos analisados, a quantidade mínima foi de 18 participantes e a máxima foi de 1034 participantes, 14 (42,4%) possuíam amostra de 51 a 100 participantes; 10 (30,3%) de 101 até 300; oito (24,2%) até 50 participantes, e em um (3,0%) estudo a amostra foi de 1000.

No tocante ao gênero dos participantes, 31 (94,0%) estudos não apresentaram especificidade, e em dois (6,0%) foram estudadas participantes exclusivamente do gênero feminino. Em relação à filiação do autor, 15 (42,5%) estudos foram filiados às universidades federais, 10 (30,4%) às universidades estaduais, cinco (15,1%) às instituições de ensino privado, dois (6,0%) aos hospitais públicos, e um (3,0%) à instituição de pesquisa. Referente ao título do autor, 20 (60,6%) eram doutores, destes dois (6,0%) possuíam pós-doutorado, 11 (33,4%) eram mestres, destes seis (18,1%) estavam cursando doutorado, e dois (6,0%) eram especialistas. Relacionado ao exercício profissional do autor, 10 (18,5%) encontravam-se na assistência, 18 (33,4%) em pesquisa, e 26 (48,1%) em docência.

DISCUSSÃO

Ocorreu predominância de ensaios clínicos randomizados desenvolvidos na área de neonatologia. Tal achado diverge de revisão de ensaios financiados e publicados pelo programa de avalia-

Tabela 2- Condição de saúde estudadas nos Ensaio Clínicos Randomizados cadastrados na Rebec por enfermeiros, Pesqueira-PE, Brasil, 2020. (N=33)

Condição de Saúde	n(%)
Prematuridade	4 (12,1%)
Dor	3 (9,0%)
Delirium	1 (3,0%)
Doença cardiovascular*	1 (3,0%)
Estresse Psicológico	1 (3,0%)
Doenças do sistema respiratório*	1 (3,0%)
Estresse e ansiedade/doença cardiovascular	1 (3,0%)
Ferimentos e Lesões	2 (6,0%)
Hemorragia Peri-intraventricular	1 (3,0%)
Hipertermia	1 (3,0%)
Infecção Primária da Corrente Sanguínea	1 (3,0%)
Insuficiência renal crônica	1 (3,0%)
Trombose	1 (3,0%)
Olho seco	1 (3,0%)
Alterações oxi-hemodinâmicas.	1 (3,0%)
Conhecimento, Habilidade e Atitude	1 (3,0%)
Alarmes em Ventiladores Mecânicos	1 (3,0%)
Comportamento materno	1 (3,0%)
Qualidade do sono	1 (3,0%)
Termostatulação	1 (3,0%)
Complicações com o CCIP**	1 (3,0%)
Posicionamento do CCIP**	1 (3,0%)
Conhecimento dos profissionais	1 (3,0%)
Medição de sonda enteral	1 (3,0%)
Infecção da Ferida Cirúrgica	1 (3,0%)
Rompimento, oclusão, tração, e deslocamento	1(3,0%)

Fonte: Elaborado pelos autores (2021)

ção de tecnologia de saúde do Reino Unido, que observou predominância de ensaios na área de saúde mental.9 Devido à complexidade da assistência aos neonatos, faz-se necessário que os profissionais que prestam atendimento a este público, utilizem os melhores cuidados baseados em evidências. Logo, a existência de ensaios que testem intervenções em neonatologia é relevante. Entretanto, a ponta-se necessidade de ampliação de investimento para realização de estudos que contemplem outros tipos de UTIs.

Referente às intervenções estudadas, destacaram-se as relacionadas com procedimentos de enfermagem. Tal fato difere de estudo realizado nos Estados Unidos, do qual houve predominância (81%) de ensaios clínicos relacionados à COVID-19 que pesquisaram intervenção farmacológica.10 Destaca-se que a melhoria da qualidade do cuidado destinado ao paciente demanda o desenvolvimento de pesquisas que ofereçam base científica às intervenções realizadas pelo profissional enfermeiro no ato de cuidar. Portanto, é importante o

desenvolvimento de estudos clínicos a fim de testar e avaliar as intervenções de enfermagem tanto as recém-surgidas, quanto as que são realizadas há anos de forma empírica, de forma que os resultados adquiridos auxiliem na alteração da prática clínica de acordo com os mesmos.

Referente ao tipo de alocação, predominou o tipo randomizado controlado. Esse achado assemelha-se com pesquisa que caracterizou os estudos experimentais sobre COVID-19, cujos resultados mostram predominância desse tipo de alocação.<sup>11</sup> Tais achados são relevantes uma vez que a randomização possibilita mais chance de homogeneidade entre os grupos que são comparados e, logo, é relevante para qualidade dos resultados que mostrem a relação entre cause e efeito.

Em relação ao tipo de mascaramento destaca-se que a maioria dos estudos adotou o mascaramento aberto, o que não coincide com o estudo de revisão sistemática sobre características dos ensaios clínicos randomizado sobre cirurgia realizado em Nova York, cujos resultados apontam que 47,9% dos estudos possuíam cegamento.<sup>12</sup> Ao considerar que o cegamento reduz a chance de que ocorra a tendência de interpretação própria do pesquisador e do participante, aponta-se necessidade de mais estudos de intervenção possuírem essa característica que confere robustez metodológica à pesquisa.

No que refere-se à região, a maioria dos estudos foram realizados no Sudeste, o que corrobora com o estudo de revisão integrativa realizado no Brasil,

sobre produção científica acerca de tecnologias biomédicas e segurança do paciente no setor de UTI, que identificou que a maioria dos estudos foram encontrados foram oriundos dessa mesma região.<sup>13</sup> Esses achados podem ter relação com o pioneirismo regional na pesquisa e na implantação de cursos de mestrado e doutorado, bem como com o diferenciado investimento realizados pelos estados que integram essa região.

Acerca da quantidade de participantes recrutados para os estudos, destaca-se que houve predominância de 51 a 100 participantes, o que difere do estudo realizado nos Estados Unidos acerca da caracterização de ensaios clínicos que realizam avaliação de tratamentos para COVID-19, do qual a minoria dos estudos (26.4%) recrutou esse quantitativo.<sup>10</sup> Tal divergência pode, possivelmente, ser explicada devido aos desfechos analisados, uma vez que intervenções farmacológicas podem demandar maior tamanho amostral.

Em relação à filiação dos autores, predominou nas Universidades Federais. Esse fato pode ser justificado pelo desenvolvimento científico, tecnológico e de inovação, no Brasil, está altamente relacionada às universidades, principalmente as públicas, que respondem também pela maioria das vagas ofertadas para formação de pesquisadores.

A limitação do estudo consistiu na possibilidade do não registro de todos os ensaios clínicos realizados em unidade de terapia intensiva (UTI), na plataforma utilizada para a coleta dos

dados. Além disso, estabeleceu-se a delimitação da análise de ensaios clínicos realizados por profissionais de Enfermagem, de forma que não contempla a realidade de ensaios clínicos desenvolvidos por outros profissionais atuantes no setor de UTI.

A caracterização de ensaios clínicos randomizados já realizados por enfermeiros no setor de UTI é importante, tendo em vista que a caracterização de estudos pode destacar lacunas que podem ser contempladas em estudos futuros.

## CONCLUSÃO

Os ensaios clínicos randomizados realizados por enfermeiros no Brasil, no setor de UTI, possuíam crescimento quantitativo de 2011 a 2018, encontravam-se, majoritariamente realizados na área de neonatologia, nos quais o público predominante investigado foi o de recém nascidos. Observou-se predominância do mascaramento aberto, realizado em estudos com dois braços e delineamento do tipo randomizado controlado, nos quais o recrutamento encontrava-se em andamento. A maioria dos estudos possuíam enfoque na prevenção, testavam intervenções referentes a procedimentos de enfermagem, principalmente sobre curativos e cuidados com cateter venoso central, e eram oriundos da região Sudeste. Os autores foram, predominantemente, docentes com titulação de doutor e filiação em Universidades Federais.

## Referências

1. Brasil, Ministério da saúde. Portaria de consolidação nº 3, de 28 de setembro de 2017. Título X do cuidado progressivo ao paciente crítico ou grave. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
2. Brasil, ministério da saúde. Resolução nº 7, de 24 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
3. COFEN, parecer normativo nº 02/2020/cofen. Conselho Federal de Enfermagem [Internet]. [cited 2021 ago 09]. Available from: [http://www.cofen.gov.br/parecer-normativo-no-002-2020\\_79941.html](http://www.cofen.gov.br/parecer-normativo-no-002-2020_79941.html)
4. Oliveira, PVND, Matias ADO, Valente GSC, Messias CM, Rosa FSMS, Souza JDFD. Formação do enfermeiro para os cuidados de pacientes críticos na Unidade de Terapia Intensiva. Rev Nursing [Internet]. 2019[cited 2021 Dez 16];16(2); 22(250): 2751-5. Available from: <http://revistas>

mpmcomunicacao.com.br/index.php/revistanursing/article/view/289/274

5. Danski, MTR, Oliveira GLR, Pedrolo E, Lind J, Johann, DA. Importância da prática baseada em evidências nos processos de trabalho do enfermeiro. *Cienc Cuid Saúde* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jun 06];16(2). [cited 2021 ago 10]. Available from: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/36304/20831>

6. Spieth PM, Kubasch AS, Penzlin AI, Illigens BM, Barlinn K, Siepmann T. Randomized controlled trials – a matter of design. *Neuroscyc Diseas Treat* [Internet]. 2016 [cited 2021 Jun 06]; 12(1): 1341-1349. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S101938>

7. Sharma N, Srivastav AK, Samuel, AJ. Ensaio clínico randomizado: padrão ouro de desenhos experimentais - importância, vantagens, desvantagens e preconceitos. *Rev Pesq Fisiot* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 06]; 10(3). DOI: <http://dx.doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v10i3.3039>

8. Nedel WL, Silveira F. Diferentes desenhos de pesquisa e suas características em terapia intensiva. 28(3). *Rev Bras Ter Intens* [Internet]. 2016 [cited 2021 Jun 06];28(3):256-60. DOI: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160050>

9. Walters SJ, Henriques-cadby IBA, Bortolami O, Flight L, Hind D; Jacques RM et al. Recruitment and retention of participants in randomised controlled trials: a review of trials funded and published by the United Kingdom Health Technology Assessment Programme [Internet]. 2017

[cited 2021 Jun 06]. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/3/e015276.full.pdf>

10. Jones CW, Woodford AL, Platts-mills TF. Clinical characteristics of COVID-19 trials registered with ClinicalTrials. gov: cross-sectional analysis [Internet]. 2020. [cited 2021 Jun 04]. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/10/9/e041276.full.pdf>

11. Barros LM, Galindo Neto NM, Sá GGM, Pereira JCN, Barbosa LU, Oliveira Neto JGO, et al. Experimental studies on COVID-19: overview of the world scientific production. *Acta Paul Enferm* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 06]; eAPE20200121. Doi: <http://dx.doi.org/10.37689/actape/2020A001215>.

12. N. Bryce Robinson, MD; Stephen Femes, MD; Irbaz Hameed, MD; Mohamed Rahouma, MD; Viola Weidenmann, BS; Michelle Demetres, et al. Characteristics of Randomized Clinical Trials in Surgery From 2008 to 2020 A Systematic Review. *JAMA Network Open* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 06]; 4(6):e2114494. Doi: <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamanetworkopen.2021.14494>.

13. Silva AR, Mattos M. Produção científica brasileira sobre as tecnologias biomédicas e segurança do paciente na UTI: revisão integrativa. *Journal Health NPEPS* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 06]. 6(1): 343-356. DOI: <http://dx.doi.org/10.30681/252610104696>