



Qual a importância do cálculo do tamanho amostral?

Cecilia Maria Patino^{1,2}, Juliana Carvalho Ferreira^{1,3}

CENÁRIO PRÁTICO

Em um ensaio clínico controlado e randomizado sobre o manejo da asma entre gestantes, pesquisadores avaliaram o efeito da implementação de um programa no qual se utilizava um dispositivo portátil para o controle da asma, avaliada pelo questionário de sintomas da asma denominado *Asthma Control Questionnaire* (ACQ). Em pesquisa clínica, nosso objetivo é fazer uma inferência sobre uma população, estudando uma amostra dessa população. Essa amostra tem que ser representativa da população alvo, e o número de participantes tem de ser adequado; deve ser grande o suficiente para que a probabilidade de encontrar diferenças entre os grupos por mero acaso seja baixa e para que a probabilidade de se detectar diferenças verdadeiras e clinicamente significantes seja alta; entretanto, esse número não deve ser excessivo, a fim de evitar o desperdício de recursos e a exposição de participantes a um risco desnecessário. Por isso, é fundamental realizar um cálculo amostral na fase de planejamento do estudo. Para realizar esse cálculo, é preciso definir as características-chave do estudo, como o desenho do estudo, o desfecho primário e sua variabilidade, o grau de certeza que queremos ter e o número de participantes que abandonam o estudo antes de seu término. Para definir essas informações e realizar um cálculo do tamanho amostral, precisamos de profundo conhecimento da área de pesquisa em questão através da revisão da literatura e de bioestatística.

No nosso exemplo, os pesquisadores testaram o efeito do uso de um novo dispositivo na melhora do controle

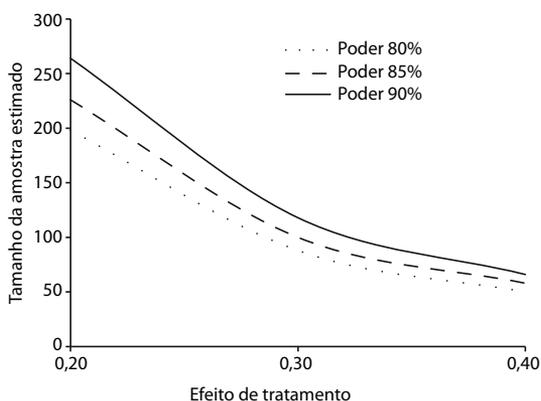


Figura 1. Relação entre o tamanho do efeito do tratamento e a estimativa do tamanho amostral. No eixo x, temos valores hipotéticos para o tamanho do efeito do tratamento, expressos em pontos no questionário de sintomas de asma. Considerou-se aqui uma variabilidade (desvio-padrão) fixa, de 0,5 pontos, e uma significância de 5%. À medida que o tamanho do efeito do tratamento aumenta, o tamanho estimado da amostra diminui. Também fica claro que, para um mesmo tamanho de efeito, escolher um poder maior de detectar o efeito do tratamento acarreta em um aumento do tamanho amostral.

da asma (desfecho primário) em comparação com o tratamento habitual. Eles estimaram que a diferença entre os grupos seria de 0,55 pontos no ACQ, com um desvio-padrão de 0,66 pontos, com poder de 80% e um nível de significância de 5%. Além disso, eles estimaram que 25% dos participantes poderiam ser perdidos ao longo do estudo. Usando esses dados, eles calcularam que precisavam incluir 72 participantes. No final do estudo, os pesquisadores analisaram os resultados de 69 participantes e mostraram que a nova intervenção melhorou o controle da asma em gestantes.

CONCEITOS BÁSICOS

Poder

Poder, em bioestatística, é a probabilidade de se obter um resultado estatisticamente significativo quando existe uma diferença verdadeira entre os tratamentos. Geralmente utiliza-se no mínimo 80% para assegurar uma alta probabilidade de se observar o efeito da intervenção, se ele existir. Para aumentar o poder em detectar diferenças, é preciso aumentar o tamanho amostral (Figura 1).

Nível crítico de significância

O nível crítico de significância é de geralmente 5% ou menos. Caso desejemos maior certeza de que uma diferença observada na população do estudo não é um mero acaso, é preciso aumentar o tamanho amostral.

Tamanho do efeito e variabilidade

Quanto maior é o efeito da nova intervenção no desfecho, menor é o tamanho amostral necessário para comprová-lo. Inversamente, para mostrar efeitos menores, é necessário aumentar o tamanho amostral. Se a variabilidade desse efeito na população for grande, também precisaremos de um maior tamanho amostral (Figura 1).

É importante lembrar que o cálculo do tamanho amostral se baseia em estimativas e previsões que podem ser imprecisas e, portanto, sujeito a erros. Também é importante ser realista ao escolher as estimativas para seu cálculo; escolhas muito otimistas quanto ao tamanho do efeito aumentam o risco de se calcular um número insuficiente de participantes para a amostra, e escolhas muito pessimistas podem inviabilizar o estudo ao estimar um tamanho amostral inviável.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Zairina E, Abramson MJ, McDonald CF, Li J, Dharmasiri T, Stewart K, et al. Telehealth to improve asthma control in pregnancy: a randomized controlled trial. *Respirology*. 2016 Mar 31. doi: 10.1111/resp.12773 [Epub ahead of print]
2. Hulley SB, Cummings SR; Browner WS; Grady DG. *Delineando a Pesquisa Clínica*. 3rd ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
3. Ferreira JC, Patino CM. What does the p value really mean? *J Bras Pneumol*. 2015;41(5):485. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-3713201500000215

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