

SKU – 050.018

Estudos clínicos: população e tamanho da amostra

Quando planejamos um estudo clínico temos como foco um medicamento (ou procedimento, dispositivo, dieta, teste diagnóstico) mas não apenas isso. Temos que ter em mente a população alvo para a qual se destina esse medicamento.

Ao escrever o protocolo do estudo clínico, um dos aspectos mais críticos é definir quais as características dos pacientes que serão estudados. Os resultados do estudo só poderão ser generalizados para pacientes que são similares à população em estudo.

A população em estudo tem que ser um conjunto representativo da população com a doença que se pretende tratar.

A definição dessa população em um protocolo se dá através dos critérios de elegibilidade, que são o conjunto de critérios de inclusão e exclusão que cada voluntário precisa atender para entrar no estudo.

Por exemplo, faixa etária, doença e duração, comorbidades, tratamentos anteriores, e obviamente, a concordância em participar do estudo, o que é feito através da assinatura de termo de consentimento.

Funcionam como uma *check list*: os participantes têm que apresentar todos os critérios de inclusão e nenhum dos critérios de exclusão.

A população em estudo deve ser definida antecipadamente, e os critérios de elegibilidade não devem ter ambiguidades. O impacto que esses critérios terão sobre o desenho do estudo, a possibilidade de generalização e o recrutamento devem ser levados em conta.

Não é tarefa simples, quanto mais restritivos os critérios, mais homogênea será a população em estudo. Será mais fácil medir um efeito, mas mais difícil será o recrutamento e a generalização.

Os principais fatores a serem levados em consideração são o potencial do paciente se beneficiar do tratamento, alta chance de o efeito ser observado nesse tipo de paciente, risco baixo de haver efeito adverso, o recrutamento desse tipo de paciente ser viável e finalmente paciente com alta chance de aderir ao estudo e tratamento.

Tamanho da amostra

É um fator crítico no planejamento de um estudo clínico.

Habitualmente é calculado a partir de uma fórmula matemática. Essa fórmula utiliza a variável que foi estabelecida como desfecho primário. Os valores utilizados na fórmula são escolhidos com base na experiência clínica e literatura médica.

Por exemplo, para calcular o número de pacientes em cada grupo para um estudo que pretende avaliar a eficácia de um novo medicamento contra Influenza comparativamente a um grupo controle, temos que inicialmente estabelecer qual será o desfecho primário de eficácia. Pode ser, por exemplo, o tempo até resolução dos sintomas. O passo seguinte será buscar na literatura médica (e se não encontrar, consultar especialistas com base em sua experiência clínica) qual a diferença entre o tempo para resolução dos sintomas em pacientes tratados com medicamentos já utilizados e em pacientes não tratados, cuja resolução dos sintomas ocorre espontaneamente.

Além desse dado, entram na fórmula parâmetros relacionados à variabilidade da população em estudo, o valor almejado para p (significância estatística) e poder estatístico.

O tamanho da amostra cresce com a variabilidade (quanto mais heterogênea a população em estudo, maior deve ser o tamanho da amostra); um efeito pequeno do tratamento (quanto menor o efeito previsto, maior deve ser o tamanho da amostra); o poder estatístico (quanto maior se quer o poder estatístico, maior deve ser o tamanho da amostra); um menor valor almejado para a significância estatística (quanto menor o valor almejado para p , maior deve ser o tamanho da amostra).

Algumas vezes, o tamanho da amostra é decidido sem cálculos. Embora longe do ideal, às vezes essa decisão tem que ser tomada com base nos recursos disponíveis ou no número de pacientes com potencial de serem recrutados. Também pode ocorrer no caso de estudos sem nenhuma experiência anterior (por exemplo, primeira vez em humanos).

Alguns fatores podem levar a um tamanho de amostra subestimado. Por exemplo, estudos pilotos favoráveis e otimismo em reproduzir os resultados ou valores do desfecho primário baseados em estudos pequenos.

Pode ocorrer quando a expectativa do tamanho do efeito origina-se de populações ligeiramente diferentes. Algumas vezes, são pequenas alterações nos critérios de elegibilidade que ocorrem ao longo do planejamento do estudo, depois que o cálculo da amostra já havia sido feito.

É possível também que pacientes no grupo controle tenham resultados melhores em estudos de que teriam na vida real. Isso fará com que a diferença entre o tratamento e o controle seja menor de que o valor utilizado para o cálculo da amostra.

Um tamanho de amostra mal planejado pode levar a consequências desastrosas para o estudo.

Se o tamanho da amostra for subestimado, resultados pobres podem levar à necessidade de mais estudos. Ou pior, resultados negativos podem fazer medicamentos eficazes serem descartados para sempre.

Por outro lado, uma amostra superestimada vai fazer com que muitos pacientes recebam um tratamento que pode ser ineficaz. E ainda, o alto custo de um estudo muito grande pode levar à sua inviabilização.

Concluindo, se o tamanho da amostra for superestimado, o estudo pode não ser factível, porém se for subestimado, o efeito pode não ser observado mesmo que exista.

Informações do Autor

Dra. Eliana Maria de Benedictis

Médica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, tendo atuado nos últimos 26 anos na indústria farmacêutica e em organizações de pesquisa clínica (CRO). Atuou nas empresas: Wyeth, Roche, Parexel e Janssen.

Entre as funções que desempenhou, destaca-se pesquisa clínica, monitoria médica, farmacovigilância, medical affairs, gerenciamento de crises, suporte regulatório e gerenciamento de equipes de alta performance.

Tem especialização em Administração Hospitalar e Sistemas de Saúde pela Fundação Getúlio Vargas e Mestrado em Administração de Empresas pela Fundação Getúlio Vargas.

Atua como consultora para Farmacovigilância, Pesquisa Clínica, Medical Affairs e treinamento médico de Força de Vendas e MSLs. Implementação de área e processos de Farmacovigilância na indústria farmacêutica e CRO.

eliana.benedictis@gmail.com

Direitos Autorais

O conteúdo deste artigo é de inteira propriedade do “Autor”, e seus respectivos direitos autorais são protegidos pela Lei 9.610 de 19.02.1998. Qualquer uso, divulgação, cópia ou disseminação de todo ou parte deste material sem a citação da fonte, são expressamente proibidos.

Responsabilidades Autorais

Adicionalmente além dos direitos da posse do conteúdo, também incide sobre o “Autor” os deveres e responsabilidades sobre sua criação de conteúdo. Este artigo é de inteira responsabilidade do “Autor” e pode não refletir necessariamente a linha educacional, conceitual, ideológica ou programática da SBTD – Sociedade Brasileira de Treinamento e Desenvolvimento.

Key Words deste Artigo (em ordem alfabética)

- Estudo Científico
- Estudo Clínico
- Farmacovigilância
- Indústria Farmacêutica
- Pesquisa e Desenvolvimento (R&D)

