

AMOSTRAGEM EM PESQUISA CLÍNICA: TAMANHO DA AMOSTRA

SAMPLING IN CLINICAL RESEARCH: SAMPLE'S SIZE

Juliana Marotti *
Alessandra Pucci Mantelli Galhardo *
Ricardo Jun Furuyama **
Mônica Nogueira Pigozzo **
Tomie Nakakuki de Campos ***
Dalva Cruz Laganá ****

RESUMO

As pesquisas clínicas costumam abranger inúmeras características, sendo impossível considerá-las em sua totalidade. Por essa razão, é muito freqüente trabalhar com uma amostra, ou seja, com uma parte representativa do todo. Dentre as várias dificuldades de realizar-se uma pesquisa clínica, uma delas é calcular o tamanho de uma amostra e como fazer a amostragem de maneira correta a fim de que os resultados informem de maneira clara e precisa os objetivos da pesquisa. O objetivo deste estudo é informar ao pesquisador os principais pontos da amostragem em pesquisa clínica e como proceder para calcular o tamanho da amostra.

DESCRITORES: Probabilidade – Amostragem – Pesquisa clínica – Odontologia – Análise estatística.

ABSTRACT

The clinical research has innumerable characteristics, being impossible to consider them in its totality. Therefore, it is very frequent to work with a sample, or either, with one part representative of all. Amongst some difficulties to make a clinical research, one of them is to calculate the sample size and how to make the sampling in correct way, in order to obtain results that inform in a clear and precise way the research objectives. The aim of this study is to inform to researchers the main points of sampling in clinical research and how to proceed to calculate the sample size.

DESCRIPTORS: Probability – Sampling studies – Clinical research – Dentistry – Statistical analysis.

* Mestrandas do Departamento de Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da USP – Universidade de São Paulo

** Doutorandos do Departamento de Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da USP – Universidade de São Paulo

*** Profª. Associada do Departamento de Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da USP – Universidade de São Paulo

**** Profª Titular do Departamento de Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da USP – Universidade de São Paulo

INTRODUÇÃO

As pesquisas clínicas ou sociais abrangem um universo de elementos e características tão grande que se torna impossível considerá-los em sua totalidade. Por essa razão, nas pesquisas é muito freqüente trabalhar com uma amostra, ou seja, com uma parte representativa do universo. Uma amostragem bem realizada leva a um custo reduzido, a maior rapidez, a maior amplitude e exatidão, fatores estes essenciais para o sucesso da pesquisa (Bolfarine e Bussab⁴, 1994; Bussab e Morettin⁵, 1987).

Dentre as várias dificuldades de realizar-se uma pesquisa clínica, está o cálculo do tamanho de uma amostra e como fazer a amostragem de maneira correta a fim de que os resultados informem de maneira clara e precisa os objetivos da pesquisa (Vieira²⁹, 1984).

O cálculo do tamanho da amostra deve fazer parte de qualquer projeto de pesquisa clínica. A principal meta é estabelecer, objetivamente, qual o número de indivíduos que necessitam ser estudados. Na área de saúde, é necessário realizar o cálculo do tamanho da amostra para não se estudar nem mais nem menos pacientes que o necessário para se obter uma conclusão confiável da pesquisa, bem como atender aos problemas éticos e logísticos (Carvalho e Castro⁷, 2001).

É muito importante que o pesquisador conheça o real papel do cálculo do tamanho da amostra, que começa no planejamento do estudo, e que pode contribuir de maneira importante para a qualidade do seu estudo. A escolha de diversos métodos de cálculos de tamanho da amostra obedece a critérios metodológicos (pressupostos do teste). Como qualquer equação matemática, os testes ou pacotes estatísticos sempre darão uma resposta ou resultado caso lhes sejam fornecidos dados (números, nos espaços em branco correspondentes). O fato de haver um resultado, não quer dizer que este tenha algum significado, isoladamente. Se o teste escolhido for inadequado para o estudo, tem-se um resultado, mas sua interpretação não terá significado, ou, o que é pior, poderá levar a conclusões ou à tomada de decisões completamente equivocadas. Sem a escolha e interpretação adequada, que podem (e devem) ter a ajuda do estatístico, mas que depende principalmente de quem fez a pergunta da pesquisa (o pesquisador), qualquer resposta não terá necessariamente um sentido (Armitage e Berry³, 1987; Carvalho e Castro⁷, 2001; Vieira²⁹, 1984).

O objetivo deste estudo é informar ao pesquisador os principais pontos da amostragem em pesquisa clínica e

como proceder para calcular o tamanho da amostra.

REVISÃO DA LITERATURA E DISCUSSÃO

Amostragem

Na realização de qualquer estudo, é praticamente impossível examinar todos os elementos da população de interesse. Geralmente se trabalha com uma amostra da população. A inferência estatística dá elementos para generalizar, de maneira segura, as conclusões obtidas da amostra para a população (Correa¹⁰, 2006).

Um censo, ao contrário da amostragem, envolve a enumeração de toda a população. Um censo sobre temas da saúde só é possível de ser realizado em ocasiões especiais; em caso de comunidades isoladas, de pequenos tamanhos (Pereira²⁶, 2003).

É errôneo pensar que, em caso de acesso a todos os elementos da população, haja mais precisão. Os erros de coleta e manuseio de um grande número de dados são maiores que as imprecisões quando se generalizam, via inferência, as conclusões de uma amostra bem selecionada (Correa¹⁰, 2006).

Em se tratando de amostra, a preocupação central é que seja representativa. Assim que se decide obter informações através de um levantamento amostral, surgem imediatamente dois problemas: definir cuidadosamente a população de interesse; e selecionar a característica que vai ser pesquisada (Correa¹⁰, 2006).

A amostra de uma pesquisa clínica deve ser dividida e descrita em quatro partes (Pereira²⁶, 2003):

- **Critérios de inclusão** - itens que devem ser cumpridos para que o indivíduo possa ser eleito para participar de um determinado estudo clínico.
- **Critérios de exclusão** - itens que não permitem que o indivíduo participe de um determinado estudo clínico.
- **Técnica de amostragem** – depende essencialmente da pergunta da pesquisa, que é definida pelo pesquisador.
- **Consentimento livre e esclarecido** - processo no qual o sujeito, voluntariamente, confirma sua vontade de participar em um estudo clínico, após ter sido informado de todos os aspectos relevantes para sua tomada de decisão.

É importante definir o conceito de amostra e amostragem. População ou universo é o conjunto de seres animados ou inanimados que apresentam pelo menos uma

característica em comum. Amostra é um subconjunto da população, é uma parte do todo. Já a amostragem é um campo da estatística bastante sofisticado que estuda técnicas de planejamento de pesquisa para possibilitar inferências sobre um universo a partir do estudo de uma pequena parte de seus componentes, uma amostra (Correa¹⁰, 2006; Laboratório¹⁸, 2007; Vieira²⁹, 1984). Há duas grandes divisões no processo de amostragem: a probabilística e a não-probabilística (Oliveira²⁵, 2001).

Amostragem probabilística: é a única forma que permite planos de amostra representativa. Permite que o pesquisador estime até que ponto os resultados baseados em sua amostra tendem a diferir dos que seriam encontrados por meio do estudo da população. São amostras consideradas rigorosamente estatísticas. Têm como principais características (Gil¹⁴, 1999; Marconi e Lakatos²¹, 1996; Pereira²⁶, 2003):

- Poder especificar, para cada elemento da população, sua probabilidade de ser incluído na amostra;
- Poder ser submetida a tratamento estatístico, que permite compensar erros amostrais.

Amostragem não-probabilística: tem como característica principal não fazer uso de formas aleatórias de seleção, torna-se impossível a aplicação de formas estatísticas para cálculo. É usada quando não se conhecem o tamanho do universo e os indivíduos são selecionados através de critérios subjetivos do pesquisador (Aribomi e Perito², 2004; Gil¹⁴, 1999; Marconi e Lakatos²¹, 1996).

Tipos de amostragem probabilística mais usuais:

Aleatória simples: neste tipo de amostra, a premissa é de que cada componente da população estudada tem a mesma chance de ser escolhido para compor a amostra. A técnica que garante essa igual probabilidade é a seleção aleatória de indivíduos, por exemplo, através de sorteio (Laboratório¹⁸, 2007; Pereira²⁶, 2003).

Aleatória sistemática: deve obedecer ao mesmo princípio da amostragem aleatória simples de iguais probabilidades de pertencer à amostra para todos os componentes da população estudada. No entanto, prevê a coleta de dados ao longo de um período de tempo e arbitra um ritmo para tomada de unidades da população para compor a amostra. A amostragem sistemática é utilizada quando se quer planejar um período de tempo para execução da coleta de dados ou quando se deseja cobrir um

determinado período de tempo com a amostra estudada. O número de observações pode ser calculado como na amostragem aleatória simples e o intervalo sistemático pode ser arbitrado a partir da frequência esperada do evento estudado (Gil¹⁴, 1999; Marconi e Lakatos²¹, 1996; Pereira²⁶, 2003).

Aleatória estratificada: a população é dividida em estratos e em seguida é selecionada uma amostra aleatória de cada estrato. Esta estratégia geralmente é aplicada quando o evento estudado numa população tem características distintas para diferentes categorias que dividem esta população. Seleciona uma amostra de cada subgrupo da população considerada (Armitage e Berry³, 1987; Pereira²⁶, 2003).

Aleatória por conglomerados ou grupos: determina um grupo da população, como escolas, empresas, igrejas, etc. A exigência básica é que o indivíduo, objeto de pesquisa, pertença a um grupo (Gil¹⁴, 1999; Marconi e Lakatos²¹, 1996).

Aleatória por etapas ou estágios múltiplos: especifica as diversas fases de realização da pesquisa. Essa estratégia de amostragem pode ser vista como uma combinação de dois ou mais planos amostrais. Considere-se por exemplo, uma população estratificada em que o número de estratos é muito grande. Ao invés de sortear uma amostra de cada estrato, o que poderia ser inviável devido à quantidade de estratos, o pesquisador poderia optar por sortear alguns estratos e em seguida selecionar uma amostra de cada estrato sorteado. Nesse caso, haveria uma amostragem em dois estágios, usando-se, nas duas vezes, a amostragem aleatória simples, sendo que no primeiro estágio as unidades amostrais são os estratos e no segundo são as componentes da população. Pode-se, também, partir de uma amostra maior e de outras menores. Ex: país, estado, microrregiões, etc (Aribomi e Perito², 2004; Armitage e Berry³, 1987; Marconi e Lakatos²¹, 1996).

Tipos de amostragem não-probabilística mais usuais:

Amostra por acessibilidade ou por conveniência: destituída de qualquer rigor estatístico. O pesquisador seleciona os elementos a que tem acesso, admitindo que estes possam representar um universo (estudos exploratórios ou qualitativos) (Levy e Lemeshow¹⁹, 1980; Lwanga

e Lemeshow²⁰, 1991). A amostragem por conveniência é adequada e freqüentemente utilizada para geração de idéias em pesquisas exploratórias, principalmente (Oliveira²⁵, 2001).

As amostras por conveniência podem ser facilmente justificadas em um estágio exploratório da pesquisa, como uma base para geração de hipóteses e *insights* (Churchill e Lacobucci¹¹, 1998; Kinnear e Taylor¹⁶, 1979), e para estudos conclusivos nos quais o pesquisador aceita os riscos da imprecisão dos resultados (Kinnear e Taylor¹⁶, 1979).

São empregadas quando se deseja obter informações de maneira rápida e barata. Segundo Aaker *et al.*¹, 1995, uma vez que esse procedimento consiste em simplesmente contatar unidades convenientes da amostragem, é possível recrutar respondentes tais como estudantes em sala de aula, mulheres no *shopping*, alguns amigos e vizinhos, entre outros. Os autores comentam que esse método também pode ser empregado em pré-testes de questionários (Aaker *et al.*¹, 1995).

Amostra por julgamento ou intencional: seleciona um subgrupo da população que, com base nas informações disponíveis, possa ser considerado representativo de toda a população (Aribomi e Perito², 2004; Marconi e Lakatos²¹, 1996). A seleção de amostras intencionais é realizada de acordo com o julgamento do pesquisador. Se for adotado um critério razoável de julgamento, pode-se chegar a resultados favoráveis. A abordagem da amostragem por julgamento pode ser útil quando é necessário incluir um pequeno número de unidades na amostra (Oliveira²⁵, 2001). O método de julgamento é muito utilizado para a escolha de uma localidade “representativa” de um país na qual serão realizadas outras pesquisas, sendo algumas vezes até preferida em relação à seleção de uma localidade por métodos aleatórios. A amostra por julgamento pode ser, nesses casos, mais fidedigna e representativa que uma amostra probabilística (Aaker *et al.*¹, 1995; Hansen *et al.*¹⁵, 1996). Segundo alguns autores (Aaker *et al.*¹, 1995; Kinnear e Taylor¹⁶, 1979; Kish¹⁷, 1965), um exemplo de uso freqüente desse tipo de prática é a escolha de uma cidade típica para representar o universo urbano e rural do país.

A amostragem por julgamento também é útil quando é preciso obter uma “amostra deliberadamente enviesada” (Aaker *et al.*¹, 1995). Aaker *et al.*¹ 1995, explicam essa afirmação com o seguinte exemplo: quando se quer avaliar uma modificação em um produto ou serviço,

pode-se identificar grupos específicos que estariam dispostos a dar sua opinião em relação à modificação. Se o pesquisador avaliar que esse grupo não gostou da modificação, então ele poderia assumir que o resto da população também teria uma percepção negativa em relação à mudança. Se o grupo gostou da modificação, então mais pesquisas poderiam ser requeridas para se chegar a uma conclusão a respeito do assunto (Aaker *et al.*¹, 1995).

Amostra por quotas: esta é a que apresenta maior rigor, pois confere alguma estratificação à amostra. Deve-se atentar para a classificação da população em função de propriedades tidas como relevantes; determinação da proporção da população a ser colocada em cada classe e fixação de quotas para cada observador (Aribomi e Perito², 2004; Gil¹⁴, 1999). A amostra por quotas constitui um tipo especial de amostra intencional, em que o pesquisador procura obter uma amostra que seja similar à população sob algum aspecto (Aaker *et al.*¹, 1995; Kinnear e Taylor¹⁶, 1979; Mattar²², 1996). A seleção de amostra por quotas é a forma mais usual de amostragem não-probabilística. Nesse caso, são consideradas várias características da população, como sexo, idade e tipo de trabalho - As variáveis mais comuns são áreas geográficas, sexo, idade, raça e uma medida qualquer de nível econômico - A amostra pretende incluir proporções similares de pessoas com as mesmas características (Cochran⁹, 1965).

A idéia de amostragem por quotas sugere que se as pessoas são representativas em termos de características, e também poderão ser representativas em termos da informação procurada pela pesquisa (Oliveira²⁵, 2001). Depois de serem identificadas as proporções de cada tipo a ser incluído na amostra, o pesquisador estabelece um número ou quota de pessoas que possuem as características determinadas e que serão contatadas pela pesquisa (Gil¹⁴, 1999). O entrevistador recebe instruções para continuar a amostragem até que a quota necessária tenha sido atingida em cada estrato (Cochran⁹, 1965). As amostras por quotas são muito úteis em estágios preliminares da pesquisa, e se for realizada com muito cuidado pode fornecer respostas definitivas (Kinnear e Taylor¹⁶, 1979).

Tamanho da amostra

O cálculo do tamanho da amostra é praticamente mandatório nos protocolos de pesquisa e a justificativa do tamanho da triagem para a publicação em revistas

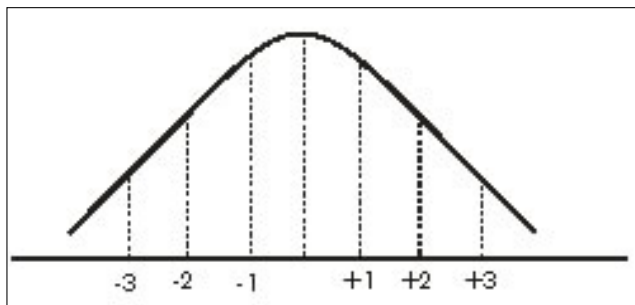
científicas (Gardner *et al.*¹³, 1986). Entretanto, um dos erros mais comuns nas publicações de pesquisas clínicas é, na verdade, a falta de justificativa do tamanho da amostra, sendo uma grande preocupação o fato de que importantes efeitos terapêuticos estão sendo perdidos devido a estudos inadequados (Freiman *et al.*¹², 1978). Moher *et al* concluíram que “a informação do poder do teste estatístico e o tamanho da amostra precisam ser melhorados” (Moher *et al.*²³, 1994).

Existem muitos e diferentes métodos de cálculos de tamanho da amostra que podem ser empregados de acordo com o tipo de variáveis estudadas, e dependem do tipo ou desenho do estudo, que por sua vez depende da(s) pergunta(s) da pesquisa. Ou seja, a pergunta da pesquisa é que vai determinar todos esses itens (Castro⁸, 1998; Soares e Castro²⁸, 1998).

Em geral, o planejamento do tamanho da amostra leva em consideração os *erros do Tipo I e do Tipo II*, de forma que as estimativas de interesse tenham precisão suficiente para serem utilizadas. Portanto, para dimensionar a amostra, o pesquisador deve fornecer o *nível de significância* e o *poder do teste* desejado.

O *erro Tipo I* consiste em rejeitar a hipótese nula quando esta é verdadeira. A probabilidade de cometer este erro é denotada por β e recebe o nome de nível de significância do teste. Já o *erro Tipo II* aceita a hipótese nula quando esta é falsa. A probabilidade de cometer esse erro é denotada por β (Levy e Lemeshow¹⁹, 1980). (Vide Tabela)

O *nível de significância* é denotado por β e indica a probabilidade de cometer um erro Tipo I. Na maioria dos softwares, a significância estatística é expressa pelo nível descritivo (p-value). Os níveis de significância mais utilizados são 5%, 0.1%, 1% e 10% (Levy e Lemeshow¹⁹,



- 1 desvio-padrão = 68% de nível de confiança
- 2 desvios-padrão = 95.5% de nível de confiança
- 3 desvios-padrão = 99.7% de nível de confiança

1980; Lwanga e Lemeshow²⁰, 1991). Eles indicarão os desvios-padrão em relação à sua média. Em uma curva normal, a área compreendida por um desvio-padrão, um à direita e um à esquerda da média corresponde a aproximadamente 68% de seu total (Levy e Lemeshow¹⁹, 1980). Verifique a curva:

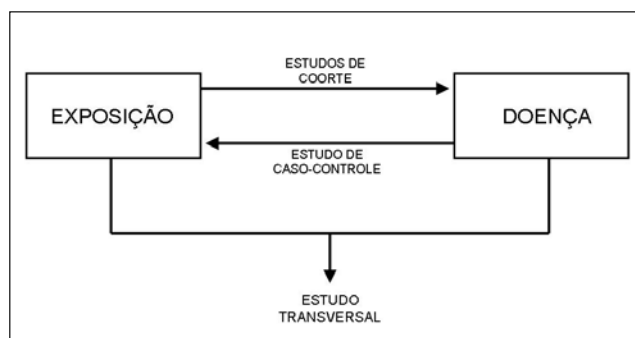
P-value corresponde ao menor *nível de significância* que pode ser assumido para rejeitar a *hipótese nula*. Diz-se que há significância estatística quando o p-value é menor que o nível de significância adotado. Por exemplo, quando $p=0.0001$, pode-se dizer que o resultado é bastante significativo, pois esse valor é muito inferior aos níveis de significância usuais. Por outro lado, se $p=0.048$, pode haver dúvida, pois, embora o valor seja inferior, ele está muito próximo ao nível usual de 5% (Levy e Lemeshow¹⁹, 1980; Lwanga e Lemeshow²⁰, 1991).

O *poder do teste* corresponde a $1-\beta$ (probabilidade de rejeitar a hipótese nula quando esta é falsa) e indica a probabilidade de decisão correta baseada na *hipótese alternativa*. Geralmente é interpretado como a chance de detectar uma real diferença entre as médias ou proporções. Por exemplo, um poder de 80% significa que, se de fato houver alguma diferença, haverá uma probabilidade de 80% de detectá-la (Levy e Lemeshow¹⁹, 1980; Lwanga e Lemeshow²⁰, 1991).

A *hipótese nula* (H_0) é a hipótese que é colocada à prova em teste de hipótese. Em geral, indica uma igualdade a ser contestada. A *Hipótese alternativa* (H_a) é a hipótese que será considerada aceitável, caso a hipótese nula seja rejeitada (Levy e Lemeshow¹⁹, 1980; Lwanga e Lemeshow²⁰, 1991). (ver Tabela abaixo)

H0	Verdadeiro (V)	Falso (F)
(V)	1	β
(F)	β	$1 - \beta$

Para cada tipo de pergunta da pesquisa clínica foi associada um tipo de estudo, sendo os que ocorrem com maior frequência na literatura são: transversal (prevalência, relato de caso, série de casos), caso-controle, coorte (incidência, prognóstico), acurácia (diagnóstico, anamnese, exame físico) e ensaio clínico aleatório (intervenção: tratamento, prevenção, reabilitação) (Carvalho e Castro⁷, 2001). É possível encontrarem-se duas ou mais



denominações para a mesma técnica e, o que gera maior confusão, emprega-se um mesmo termo com mais de um significado. Na literatura especializada, muitas denominações são utilizadas, mesmo sem prévia definição, exigindo-se do leitor o conhecimento de seus significados. Alguns exemplos de termos usados como sinônimos: transversal, seccional e prevalência; longitudinal, coorte, prospectivo e incidência (Pereira²⁶, 2003).

A figura acima resume a relação entre os diversos estudos analíticos, de acordo com uma relação “exposição-doença”, sendo de exposição a causa (obesidade, fumo, vacina, medicamento, etc), e a doença o efeito (diabetes, câncer, prevenção, cura, etc) (Pereira²⁶, 2003).

Para realizar os cálculos do tamanho da amostra, o pesquisador deve informar o tipo de resposta a ser observada e o tipo de análise que pretende realizar. Em relação ao tipo de resposta e ao tipo de variável primária definida, deve-se levar em conta se elas são quantitativas ou qualitativas (dicotômica ou categóricas) (Campbell *et al.*⁶, 1995; Neter *et al.*²⁴, 1990).

A resposta quantitativa refere-se às variáveis que resultam normalmente de uma contagem ou mensuração como, por exemplo; peso, altura, idade e pressão arterial. Essas variáveis podem ser classificadas em discretas ou contínuas. A variável discreta assume valores num subconjunto dos números naturais (geralmente resultam de uma contagem, por exemplo; o número de pacientes, tempo, dia do mês, preço, etc). A variável contínua assume valores em um subconjunto dos números reais (resultam, normalmente, de uma mensuração, por exemplo, peso, altura e pressão arterial) (Levy e Lemeshow¹⁹, 1980; Lwanga e Lemeshow²⁰, 1991; Neter *et al.*²⁴, 1990).

A resposta dicotômica corresponde a variáveis qualitativas em que só há duas respostas possíveis do tipo sim/não, doente/não doente, óbito/vivo. Já a resposta categórica envolve mais de duas respostas possíveis, alternativas mutuamente exclusivas como, por exemplo;

tipos sanguíneos, raça, escolaridade e classe social (Levy e Lemeshow¹⁹, 1980; Lwanga e Lemeshow²⁰, 1991).

Para definir o tipo de análise, é necessário estabelecer se a comparação é entre médias (resposta *quantitativa*) ou proporções (resposta *dicotômica* ou *categórica*) (Campbell *et al.*⁶, 1995; Carvalho e Castro⁷, 2001).

Análise para resposta quantitativa - os dados são resumidos na forma de médias, variâncias e suas derivações. Estudos com este tipo de resposta em geral requerem técnicas mais complexas, assim, inclui-se apenas quatro alternativas de análise (Levy e Lemeshow¹⁹, 1980; Lwanga e Lemeshow²⁰, 1991):

- *estimativa de uma média* - estima um valor médio referente à população de interesse. Ao calcular a amostra para este problema, supõe-se que a variável que contém a resposta de interesse segue uma distribuição normal com desvio-padrão supostamente conhecido.

- *teste de hipótese para uma média (Teste Z)* - teste estatístico cujo objetivo é testar a igualdade entre uma média conhecida (em uma população) e uma média calculada pelo pesquisador (em uma amostra). O teste supõe *normalidade* das observações.

- *comparação de duas médias (Teste t de Student)* - teste estatístico cujo objetivo é testar a igualdade entre duas médias. O teste supõe independência e *normalidade* das observações. As variâncias dos dois grupos podem ser iguais ou diferentes, havendo alternativas de teste para as duas situações.

- *comparação de três ou mais médias (ANOVA)* - técnica estatística cujo objetivo é testar a igualdade entre três ou mais médias. Ela permite testar se a variabilidade dentro dos grupos é maior que a existente entre os grupos. A técnica supõe independência e *normalidade* das observações, e igualdade entre as variâncias dos grupos.

Análise para resposta dicotômica ou categórica - Na maioria desses casos, os dados são resumidos na forma de proporções. Por exemplo, em um estudo em que a resposta é aparecimento de doença (sim/não), observa-se a proporção de doentes e de não-doentes. No caso de resposta categórica, de forma análoga, são comparadas proporções de duas categorias. Esse serviço oferece as seguintes alternativas de análise (Levy e Lemeshow¹⁹, 1980; Lwanga e Lemeshow²⁰, 1991):

- *estimativa de uma proporção* - estima uma propor-

ção referente à população de interesse. Geralmente em pesquisas clínicas esta proporção é a frequência de um evento ou a prevalência de uma doença. A estimativa é calculada através da especificação pelo pesquisador da proporção suposta e da precisão desejada, que pode ser *absoluta* ou *relativa*.

- *teste de uma proporção* - compara uma proporção que se pretende observar com outra já existente, seja em dados de literatura ou em pesquisas anteriores. Muitas vezes este tipo de problema ocorre quando se tem dúvida a respeito de alguma proporção já conhecida, ou então quando se deseja comparar a proporção de um estudo já concluído com outro que se pretende fazer.

- *comparação de duas proporções* - comparar as proporções de duas populações. Neste caso, o pesquisador observa as proporções em dois grupos distintos e as compara com o objetivo de saber se os grupos diferem ou não em relação à resposta de interesse. Para este tipo de análise assume-se que o número de observações é o mesmo nas duas amostras.

- *estudo caso-controle* - comparação entre um grupo de doentes (casos) e um grupo de pessoas não doentes (controles). O objetivo é verificar se os casos diferem significativamente dos controles, em relação à exposição a um dado fator de risco.

- *estudo de coorte* - comparação entre um grupo exposto a um fator de risco e outro grupo não exposto. Visa verificar se indivíduos expostos ao fator de risco desenvolvem a doença em questão, em maior ou menor proporção, do que um grupo de indivíduos não expostos.

Fórmulas para cálculo da amostra

Sendo,¹⁰

n = tamanho da amostra (o que se deseja saber)

σ^2 = nível de confiança escolhido, expresso em nº de desvios-padrão.

p = porcentagem com a qual o fenômeno se verifica

q = porcentagem complementar (100 - p)

e = erro máximo permitido

N = tamanho da população

Tem-se:

Populações infinitas:

$$n = \frac{\sigma^2 p \cdot q}{e^2}$$

Populações finitas:

$$n = \frac{\sigma^2 p \cdot q \cdot N}{e^2 (N - 1) + \sigma^2 p \cdot q}$$

Ajuste do cálculo do tamanho da amostra

Quando é preciso grande número de pacientes para responder adequadamente à pergunta de uma pesquisa pode ser necessário reajustar o tamanho da amostra. Isso pode ser feito de três formas: aumento da taxa e do tempo de recrutamento da mesma; redução do rigor científico ou até mesmo abandonando-se a pesquisa (Pocock²⁷, 1983).

CONCLUSÃO

São numerosos os quesitos a serem avaliados previamente num estudo clínico, começando pela definição do tema, o objetivo principal do trabalho, a metodologia do estudo, como será feita a amostragem, aferição dos resultados e análise estatística, verificação da consistência desses resultados e, finalmente, sua interpretação de forma correta. A amostragem em pesquisa clínica é apenas uma parte, porém fundamental, para um estudo bem realizado.

REFERÊNCIAS

1. Aaker D; Kumar V; Day GS. Marketing research. Hoboken, NJ: Wiley, 1995.
2. Ariboni S; Perito R. Guia Prático para um projeto de pesquisa exploratória, experimental, descritiva. São Paulo: Unimarco, 2004.
3. Armitage P; Berry G. The planning of statistical investigations. In: Statistical methods in medical research. 2.ed. Oxford: Blackwell, 1987. p.179-85.
4. Bolfarine H; Bussab WO. Elementos de amostragem. In Sinape 11º Simpósio Internacional de Probabilidade e Estatística 24 a 29 de julho de 1994: Belo Horizonte, 1994. 161p.
5. Bussab WO; Morettin P. *Estatística básica*. 4 ed. São Paulo: Atual, 1987.
6. Campbell MJ; Julious SA; Altman DG. Estimating sample sizes for binary, ordered categorical, and continuous outcomes in two group comparisons. *BMJ*. 1995 Oct 28;311(7013):1145-8. Review. Erratum in: *BMJ* 1996 Jan 13;312(7023):96.
7. Carvalho SMR; Castro AA. Projeto de pesquisa (parte VIII – método estatístico / cálculo do tamanho da amostra). In: Castro AA. Planejamento da pesquisa. São Paulo: AAC, 2001 [acesso em / /]. Disponível em: [HTTP://www.evidencias.com/planejamento/pdf/lv4_10_tamanho.pdf](http://www.evidencias.com/planejamento/pdf/lv4_10_tamanho.pdf)
8. Castro AA. A pergunta da pesquisa. In: Atallah AN, Castro AA. Medicina baseada em evidências. São Paulo: Lemos; 1998.
9. Cochran WG. Técnicas de amostragem. Rio de Janeiro: Fundo de Cultura, 1965.
10. Correa SMBB. Probabilidade e estatística. 2.ed. Belo Horizonte: PUC Minas Virtual, 2006
11. Churchill GA; Lacobucci D. Marketing research: metodological foundations. 2.ªed. Orlando: Dryden Press, 1998
12. Freiman JA; Chalmers TC; Smith H; Kuebler RR. The importance of beta, the type II error and sample size in the design and interpretation of the randomized control trial. Survey of 71 negative trials. *N Engl J Med*. 1978 Sep 28; 299(13): 690-4.
13. Gardner MJ; Machin D; Campbell MJ. Use of check lists in assessing the statistical content of medical studies. *Br Med J (Clin Res Ed)*.1986 Mar 22;292(6523):810-2.
14. Gil AC. Métodos e técnicas de pesquisa social. 5ª ed. São Paulo Atlas, 1999.
15. Hansen MH; Hurwitz WN; Madow WG. Sample survey methods and theory. New York; Chichester: Wiley, 1996. v.1
16. Kinnear TC; Taylor JR. Marketing research: an applied approach. New York: MC Graw-Hill, 1979
17. Kish L. Survey sampling. New York:J Wiley, 1965.
18. Laboratório de Epidemiologia e estatística. Tamanho da amostra para pesquisa em ciências da saúde. [acesso em 15 out 2007]. Disponível em: <http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/amostra.html> (15 out. 2007).
19. Levy PS; Lemeshow S. Sampling for health professionals. Belmont: LLP, 1980.
20. Lwanga SK; Lemeshow S. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva: World Health Organization, 1991.
21. Marconi MA, Lakatos EM. Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisa, elaboração, análise e interpretação de dados. 3.ed. São Paulo Atlas, 1996.
22. Mattar FN. Pesquisa de marketing. São Paulo: Atlas, 1996.
23. Moher D; Dulberg CS; Wells GA. Statistical power, sample size and their reporting in randomised controlled trials. *JAMA*. 1994 Jul 13;272(2):122-4.
24. Neter J; Wasserman W; Kutner MH. Planning sample sizes, nonparametric tests, and random ANOVA model. In: Applied linear statistical models: regression, analysis of variance and experimental designs. 3.ªed. Homewood,IL: Irwin, 1990. p.633-42.
25. Oliveira TMV. Amostragem não probabilística: adequação de situações para uso e limitações de amostras por conveniência, julgamento e cotas. *Rev Adm On Line* 2001 jul/ago/set.; 2(3)

26. Pereira MG. Epidemiologia: teoria e prática. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
27. Pocock SJ. The size of a clinicaltrial. In: Pocock SJ. Clinical trials: a practical approach. Chinchester; New York: Wiley, 1983. p. 123-141.
28. Soares KVS; Castro AA. Projeto de pesquisa para ensaios clínicos randomizados. in: Atallah AN, Castro AA. Medicina baseada em evidências: fundamentos da pesquisa clínica. São Paulo: Lemos; 1998
29. Vieira, S. Metodologia científica para a área de saúde. São Paulo: Sarvier, 1984. p.77-82

Recebido em: 21/08/2007

Aceito em: 08/01/2008