

Planejamento Científico

Luiz Fernando de Oliveira, TSA¹

OLIVEIRA LF - Scientific planning.

1- Método científico

Claude Bernard, o introdutor do método científico em Medicina, já no fim do século XIX observava que "... o espírito humano não pode conceber efeitos sem causa. A visão de um fenômeno compreende sempre uma idéia de casualidade, e toda a ciência humana consiste na conjugação dos efeitos observados, às suas causas"¹. Poderíamos dizer que o método científico procura descobrir as causas e relacioná-las a seus efeitos, em busca de explicações ou verdades para os fenômenos observados. A verdade científica só é alcançada através da prova, primeira regra da Metodologia Científica. A segunda regra é a de que uma hipótese, uma vez submetida à prova e comprovada suas qualidades, só pode ser afastada e substituída por outra que resista melhor à prova. O conhecimento científico tem várias propriedades: a) é real (factual); lida com ocorrências ou fateo; b) é contingente; suas hipóteses são verificadas pela experiência e não pela razão; c) é sistemático; ordenado logicamente (a teoria); d) é verificável; o que não pode ser verificado deve ser rejeitado; e) é falível; novas proposições podem reformular as teorias existentes, desde que resistam melhor à prova experimental; f) é aberto; é controvertido e não dogmático².

Foi Bacon quem introduziu a experimentação como base fundamental da Ciência. O experimento é oposto ao acontecimento ou fato natural. É decorrência do ato detestar, resultado da curiosidade. Nos primórdios da Ciência acreditava-se que a verdade estava em torno de nós, esperando que alguém a descobrisse, a colhesse. Ela poderia ser estabelecida ou revelada pela mera observação da natureza, desde que feita sem preconceito ou tendenciosidade, de modo a permitir a obser-

vação das coisas como elas são. Bacon revelou que não é necessário confiar na sorte da observação de acontecimentos particulares para que possamos adquirir as informações necessárias ao conhecimento da verdade. Ele mostrou que o processo pode ser acelerado pelo planejamento de uma experiência e a observação de seu resultado. Este é o princípio do Método Indutivo Clássico².

1.1- Método indutivo

"A partir de enunciados simples (descrição de resultados de experimentos ou observações) formula enunciados universais (Hipóteses ou Teorias)."

Por indução entende-se uma argumentação tal que, dadas algumas premissas empíricas, leve a uma conclusão universal.

Faz parte da lógica *indutiva* a idéia de probabilidade e confiabilidade, isto é, as inferências indutivas seriam apenas prováveis. O princípio da indução serve para decidir da probabilidade de certo fato, sendo seus limites a verdade e a falsidade.

Esse método caracterizou os trabalhos de Galileu, de Comte, de Kant, de Bacon e de Aristóteles, e pode ser resumido no esquema: Percepção (Observação-> Conhecimento).

O método indutivo apresenta três fases: a) observação, b) descoberta da relação entre os fatos e c) generalização da relação (Hipótese). Como exemplo temos: a maçã cai. Objetos caem. Todos os objetos caem. -> Lei da Gravitação Universal.

Popper² critica esse método clássico, pois lhe parece ilógico inferir postulados gerais a partir de enunciados singulares. Ex.: Por mais cisnes brancos que observemos em uma amostra de cisnes, isso não quer dizer que todos os cisnes sejam brancos! Para Popper a análise de uma amostra não reflete, necessariamente, o todo, o universo. Embora muitas vezes a aplicação do método indutivo leve a teorias verdadeiras, sempre estaremos trabalhando com inferências prováveis. No método indutivo, premissas verdadeiras conduzem apenas a conclusões (hipóteses) prováveis.

¹ Professor Titular de Farmacologia Básica e Clínica do ICB/UFRJ, Professor Adjunto de Anestesiologia da FCM, UERJ.

Correspondência para Luiz Fernando de Oliveira
Departamento de farmacologia Básica e Clínica ICB-- CCS - UFRJ
21941-Rio de Janeiro-RJ

© 1990, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Opondo-se à lógica indutiva, Popper² propôs o método dedutivo, ou de concepção, segundo o qual uma hipótese só admite prova empírica, e somente após ter sido formulada.

1.2- Método dedutivo

Utilizado por Descartes, Leibnitz, Spinoza e Einstein. Pode ser resumido na afirmação de que o “trabalho do cientista consiste em elaborar teorias e pô-las à prova”. Parte da formulação de hipóteses (idéias), para sua verificação experimental. Ex.:

Todo mamífero tem coração (hipótese)

Todos os cães são mamíferos

Logo, todos os cães têm coração (-> experimentação).

Entre as grandes vitórias do método dedutivo estão a Teoria da Relatividade e a Teoria Clonal da Imunidade, que foram primeiro formuladas e posteriormente postas à prova.

No método dedutivo: a) se as premissas são verdadeiras, a conclusão deve ser verdadeira; b) toda a informação ou fatos experimentais devem estar contidos, ao menos implicitamente, nas premissas².

Em geral, o raciocínio indutivo amplia o alcance do conhecimento, enquanto que o dedutivo procura explicitar o conteúdo das premissas para atingir a certeza. Por exemplo, os argumentos matemáticos são dedutivos, enquanto as leis físicas são, em geral, fruto da indução. Em resumo, no método indutivo vem em primeiro lugar a observação dos fatos em cima dos quais se elabora a hipótese, enquanto no método dedutivo vem em primeiro lugar a hipótese, que a seguir deve ser posta à prova pela experimentação. No método dedutivo se procure afasealidade baseado na premissa de que o acúmulo de provas positivas não permite a confirmação (como pela indução), pois um único caso negativo será suficiente para falsear a hipótese. Se esta resistir aos testes estará corroborada, mas não confirmada. Dentro do método dedutivo, o limite é a imaginação humana. De acordo com Einstein “não pode haver melhor destino para qualquer teoria do que o de indicar o caminho para outra teoria mais abrangente na qual ela continue a viver²”.

O método dedutivo é hoje defendido pela maioria dos epistemologistas como sendo o mais apropriado ao conhecimento da verdade científica^{2, 3}. Dentro desse método podemos identificar etapas que devem ordenar a pesquisa científica²:

1. Descobrimto e colocação (proposição) precisa do problema.

2. Procura dos conhecimentos ou instrumentos relevantes ao problema.

3. Tentativa de solução (experimento).

4. Criação de novas idéias ou produção de novos dados empíricos.

5. Obtenção de uma solução.

6. Investigação das conseqüências da solução.

7. Comprovação da solução (experimento).

8. Correção da hipótese.

2. Aplicação do método científico no planejamento e execução da pesquisa

2.1- Variação e grupo controle

Os indivíduos diferem bastante entre si, como também em relação a si mesmos, de dia para dia, ou mesmo de hora para hora. Por isso alguma variação é normal e deve ser levada em consideração. Essa é uma das propriedades dos seres vivos, a variabilidade. Um dos primeiros problemas da pesquisa biológica é avariação dos padrões ditos normais. Algumas vezes mesmo, vários padrões normais podem ser estabelecidos para uma mesma variável, dependendo das condições de análise. Como exemplo as taxas de corticosteróides plasmáticos normais que variam com a hora do dia, o metabolismo basal e a concentração alveolar mínima (CAM), que variam com a idade, o perfil antropométrico com a raça etc. Em conseqüência disso, ao se estabelecer o padrão (controle), as condições de estudo devem ser perfeitamente estabelecidas e eliminadas as condições de variabilidade.

O primeiro passo na pesquisa é aprender a identificar a variação normal e determinar seus limites. Como em toda a medida há sempre algum erro presente, os fatores que aumentam a margem de erro devem ser minimizados através do processo de seleção da amostra, fixação das condições de estudo e rigidez da medida. Quando a margem de erro é muito grande ela pode mascarar uma variação experimental. Na grande maioria das experimentações biológicas estudamos diferenças, e consideramos uma diferença como significativa quando ela se distingue da variação normal do grupo controle. Por essa razão, quanto menor a margem de erro das medidas, mais facilmente se distingue uma variação experimental, isto é, uma diferença só retrata um resultado válido quando se distingue do desvio da medida (e da margem de variação normal). Estatisticamente, a margem de variação, ou desvio da medida, é traduzida pelo desvio padrão (vide capítulo de estatística).

ca) e por isso quanto mais precisas menor o desvio das medidas.

Quando se propõe um novo tratamento não basta demonstrar que é eficaz, é necessário demonstrar se ele é superior ao método antigo. Neste caso deve ser usado como controle o resultado do método tradicional ou até dois grupos controle: o primeiro a população não tratada (caso isso seja eticamente possível, e o segundo a população tratada pelo método antigo).

Antes de qualquer conclusão é preciso se certificar:

a) se os resultados obtidos provêm de amostras homogêneas; b) se as medidas são ofidedignas; c) se a variável em teste foi o único fator que variou entre os grupos controle e experimental; d) se a diferença verificada se afasta da variação normal e da margem de erro da medida e é maior do que poderia ser atribuída ao acaso. Essas informações podem ser avaliadas por métodos estatísticos adequados (vide capítulo de estatística).

2.2- Planejamento

Uma série de questões básicas deve ser levada em consideração pelo pesquisador ao planejar seu trabalho⁴.

2.2.1- O pesquisador

a) Erro pessoal - Caso o pesquisador tenha renome e prestígio, há uma tendência a se aceitar suas conclusões sempre como verdadeiras. E bom lembrar, no entanto, que Sir Isaac Newton elaborou toda a Física newtoniana entre os 20 e 25 anos de idade, tendo após essa idade abandonado a Física e se dedicado à Filosofia tendo escrito vários livros considerados posteriormente medíocres nessa área e hoje esquecidos⁵. Desta forma, a autoridade científica não vale mais que a prova (primeira regra da metodologia científica).

Por outro lado, cada observador é uma pessoa diferente. Uma das causas mais comuns de erro e variação das medidas é a utilização de vários experimentadores na coleta dos dados, o que deve ser evitado.

b) Preconceito Tendenciosidade) - Todo ser humano está sujeito aos seus preconceitos culturais e científicos, bem como aos de seu tempo, local e formação. Esses preconceitos podem levar à distorção no julgamento e à de formação no planejamento da pesquisa (p. ex.: a formulação de ensaios que favorecem o resultado pretendido). Deve-se por isso procurar usar métodos de

seleção e coleta de dados para atenuar essa tendência. Os grupos a serem estudados devem espelhar uma amostra real da população. Muitas vezes, através do processo de seleção, o pesquisador alcança resultados positivos que na realidade não espelham a realidade da população em geral. A título de exemplo: cirurgião cardíaco que só opera pacientes de baixo risco, evitando os casos mais graves, terá sempre uma estatística favorável; o cardiologista que só publica seus resultados obtidos em pacientes hipertensos jovens e que, por isso, apresenta uma baixa taxa de mortalidade.

2.2.2- Objetivo da pesquisa

a) Amostra - Uma amostra deve espelhar o universo da população estudada, isto é, conclusões obtidas na amostra devem ser aplicáveis a toda a população.

As conclusões obtidas em uma amostra só podem ser estendidas à sua própria população.

Devemos conhecer os limites da amostra, isto é, o que uma amostra pode informar sobre a população ou não.

b) Objetivos - A formulação da hipótese deve ser clara e precisa, bem como os seus objetivos, que devem ser imparciais evitando a tendenciosidade. O pesquisador deve procurar sempre confirmar a hipótese nula, isto é, tentar derrubar sua própria hipótese pela confirmação de que não há diferença entre a amostra teste e a amostra controle. O resultado positivo é alcançado quando não se consegue demonstrar a hipótese nula.

2.23-0 material a ser pesquisado

Com o objetivo de se reduzir a margem de erro e a variação, devemos procurar classificar o material, ou a amostra a ser investigado.

a) Redução da variação - objetiva reduzir as variáveis ao mínimo, se possível apenas aquela que se pretende estudar. Essa classificação visa: a) reduzir a variação; b) reduzir a tendenciosidade.

b) Classes de variação - o material estudado deve ser dividido em subpopulação (p. ex.: resultados agrupados por idade, por sexo, etc.).

2.2.4- Local

Devemos estabelecer o local onde vai se desenvolver o trabalho, tendo em vista as suas condições de

execução e de confiabilidade. É muito comum que diferenças de iluminação, de ruído, de temperatura, de ventilação, etc. produzam diferenças nos resultados, especialmente em experimentação animal. Em experimentação humana, diferentes hospitais, atendendo a diferentes classes sócio-econômicas, e utilizando diferentes recursos, podem diferir na confiabilidade dos resultados.

2.2.5-O fator tempo

Muitas vezes o tempo é responsável por flutuações nas respostas. Como exemplo, a concentração plasmática de esteróides apresenta variação circadian (ritmo circadiano).

As variações podem ser periódicas ou não periódicas. As periódicas ou rítmicas podem ser horárias, diárias, sazonais ou a longo termo. O mais freqüente é a observação de ritmo circadian ou sazonal na resposta dos animais aos mais diversos estímulos.

2.2.6- Método de investigação

Trabalhos de laboratório, pelo maior controle das variáveis, em geral, apresentam margem de erro e variação menor. Os fatores ligados ao método que mais freqüentemente induzem variação são:

a) Tendenciosidade -o pesquisador deve investigar e criticar sem se deixar influenciar pelos seus sentimentos pessoais. Uma forma de aumentar a objetividade é o pesquisador não participar da escolha do indivíduo a receber o tratamento (usar-se método aleatório de seleção), nem saber que tratamento cada indivíduo está recebendo (se controle ou tratado), processo denominado de Teste cego ou encoberto, quando apenas o investigado desconhece em que grupo se situa, ou Duplamente encoberto, quando tanto o investigado quanto o investigador desconhecem o tipo de tratamento; somente após o encerramento do estudo é que é feita a identificação dos grupos e a separação dos resultados. Esses métodos, especialmente o segundo, reduzem a influência da Tendenciosidade (Preconceito) na seleção e coleta dos resultados. O método duplamente encoberto nem sempre é possível de ser realizado, pois freqüentemente as diferenças de resposta entre grupo controle e o grupo tratado são suficientemente claras para serem percebidas pelo pesquisador.

b) Seguimento - freqüentemente em pesquisa médica é importante a observação do resultado a longo prazo. Infelizmente esses estudos apresentam grande margem de erro devido à dificuldade de recuperação dos dados, por evasão ou desinteresse dos pacientes.

c) *Medida* - sempre que possível, uma pesquisa deve

envolver dados quantitativos. Esses dados podem ser expressos em dados de mensuração (para variações contínuas como peso, altura, pressão arterial ou de enumeração ou contagem (como incidência de convulsão, morte, sobrevida, etc.). Erros de medida são fonte comum de variação.

2.2.7- Mensuração

As medidas quantitativas, tanto de mensuração quanto de contagens, estão sujeitas a erros.

a) *Erros sistemáticos* - erros que se repetem em todos os elementos da amostra, em geral conseqüência do instrumento ou da técnica de medida.

b) *Erros casuais (aleatórios)* - devido a variações na técnica ou a diferenças na observação. Os erros casuais são diferenças entre medidas repetidas da mesma variável, pelo mesmo observador, usando a mesma técnica. Como esses erros são bidirecionais, aumentando-se o número de medidas e tomando-se a média das mesmas reduz-se o erro. Quanto maior o número de repetições das medidas, menor o erro da média e, conseqüentemente, mais próxima a média estará do valor real.

2.2.8- Causalidade ou relação causa-efeito

Procura estabelecer a correlação entre a variável e o resultado observado. O estabelecimento dessa relação depende de alguns fatores como: a relação temporal entre causa e efeito, a credibilidade (ou lógica) da relação, a multiplicidade de causas e do descarte da relação fortuita ou do acaso.

2.3 Amostragem

Uma amostra só tem valor quando representa um conjunto amplo, ou população, O primeiro passo em qualquer pesquisa é definir a população a ser estudada, e estabelecer uma amostra fiel dessa população para o estudo. Vários são os tipos de amostra. O mais comum é a amostra casual simples, que é aquela que tem igual probabilidade de ser escolhida quanto qualquer outra do mesmo tamanho dentro da população. O uso de amostras casuais (em que seus elementos são escolhidos de forma casual ou aleatória) permite o emprego de métodos estatísticos e conseqüentemente que se tirem conclusões (generalizações) sobre população, além de reduzir a tendenciosidade. O método mais comum para se estabelecer uma amostra casual é utilizando uma tabela de números casuais (aleatórios) (Anexo I).

2.3.1- *Método de utilização de tabelas de números aleatórios (casuais).*

Imaginemos um estudo em dois grupos de 20 pacientes e que queiramos distribuí-los aleatoriamente entre grupo controle e grupo tratado. Estabeleçamos que os elementos do grupo controle serão definidos por números pares e os do grupo teste por números ímpares. Vamos agora à tabela e na primeira coluna temos:

93607	Ímpar	1º paciente	Teste
51668	Par	2º paciente	Controle
25981	Ímpar	3ºpaciente	Teste
82551	Ímpar	4.ºpaciente.....	Teste
14977	Ímpar	5.ºpaciente	Teste
79548	Par	6.ºpaciente	Controle

...e assim sucessivamente até o 40º paciente.

Quando não se dispõe de uma tabela de números aleatórios, uma forma de proceder, de menor precisão, é definir, por exemplo, que os 20 primeiros pacientes por ordem de entrada no estudo pertencerão ao grupo controle e os 20 subseqüentes ao grupo teste, e se ater rigorosamente à regra convencionada. Nesse caso o teste não poderá ser duplamente encoberto.

2.4- *Modalidades de ensaio*

Os ensaios experimentais visando estudar a eficácia e a segurança de novos medicamentos ou tratamentos podem ser classificados em três grupos Tabela I)⁶.

Tabela I - Tipos de ensaio clínico⁶

A. Experimentos naturais ou observações do senso comum
B. Retrospectivos
1. Caso x Controle
2. Associação ("Cros-Sectional")
C. Prospectivos
1. Grupado, não aleatório
2. Aleatório, controlado
3. de Retirada (Privação)
4. de Reexposição ou Desafio ("Rechallenge")

2.4.1 - *Experimentos naturais ou observação do senso comum*

São aqueles que traduzem resultados tão óbvios que não necessitam comprovação experimental. São em geral resultantes da observação da natureza. Esse tipo de ensaio é extremamente raro em medicina.

2.4.2- *Estudo retrospectivo*

A estrutura dos estudos retrospectivos e prospectivos pode ser classificada conforme a Tabela II.

Tabela II - Estrutura geral dos ensaios clínicos prospectivos e retrospectivos⁶

Fase do estudo	Definição operacional
1. Hipótese e plano experimental	Retrospectivo ou prospectivo
2. População	Grupo(s) a ser(em) estudado(s)
3. Seleção	Amostras do estudo
4. Distribuição dos elementos	Controle, experimental
5. Coleta dos dados (Resultados)	Medidas, dados
6. Análise dos dados e interpretação	Análise estatística e importância clínica
7. Extrapolação	Generalização e aplicação dos resultados a outras populações

No estudo retrospectivo o resultado é identificado primeiro e então feita a comparação retrospectiva entre as características dos pacientes que apresentaram e dos que não apresentaram aquele determinado resultado (Caso x Controle)⁷.

Os estudos retrospectivos são feitos após o indivíduo ter desenvolvido a doença ou se submetido ao procedimento objeto do estudo. Os estudos retrospectivos do tipo Caso x Controle tentam determinar retrospectivamente a variável que possa ter causado a doença ou a alteração em estudo.

A população controle é selecionada de tal forma que seja semelhante à população em estudo, exceto por não ter a doença ou não ter sido submetida ao procedimento em análise. Os grupos controle e experimental são então comparados e avaliada a participação desta variável nos resultados.

Feinstein⁸ sugere seis critérios para julgar se um estudo retrospectivo do tipo Caso x Controle é significativo: a) o método utilizado para se obter a informação não pode ser tendencioso; b) o grupo de casos estudados deve ser representativo da população em estudo; c) o grupo controle deve ser estruturado utilizando-se indivíduos não submetidos à variável em estudo, e representantes da mesma população estudada; d) sempre que possível grupo controle adicional deve ser escolhido na população em geral; e) os critérios para escolha do grupo controle devem ser estabelecidos antes do início do estudo.

2.4.3- *Estudos prospectivos*

As características da população a ser estudada são identificadas antes do estudo se iniciar e os resultados do tratamento são observados posteriormente⁷.

Neste tipo de estudo os indivíduos são observados e classificados (controle ou teste) **antes** que sejam submetidos ao tratamento em estudo.

No primeiro tipo, ou **não-aleatório**, um grupo de pacientes é distribuído entre os grupos controle e experimental, de forma não-aleatória. Ambos os grupos são então acompanhados prospectivamente para se determinar o resultado do tratamento (ex.: sem efeito, efeito terapêutico, ou efeito adverso). Os dados são então analisados e os resultados interpretados. Essa talvez seja a mais comum das modalidades de estudo prospectivo em nosso meio. O segundo tipo, **aleatório e controlado**, é semelhante ao anterior, exceto pelo fato de que os indivíduos são designados pelos grupos controle e experimental de forma aleatória. Essa forma de ensaio é mais fidedigna e facilita a extrapolação dos resultados para a população em geral. O ideal neste tipo de experimento é que nem o pesquisador, nem os pesquisados saibam quem está recebendo o tratamento (teste duplamente-encoberto). O grupo controle nesse tipo de estudo pode ser tanto um tratamento padrão já estabelecido ou um placebo.

Denomina-se **placebo** uma substância quimicamente inerte e que sabidamente não exerce nenhum efeito farmacodinâmico no organismo.

O placebo precisa ter a mesma aparência da preparação experimental. Estudos revelam que a mera diferença de cor do comprimido pode modificar a resposta ao placebo.

Uma vantagem deste tipo de estudo é a possibilidade de que um indivíduo possa servir como seu próprio controle, reduzindo-se a variabilidade da amostra. Esse tipo de ensaio é denominado **"cruzado"** (onde o grupo controle é, após certo tempo, tratado, e o tratado passa a controle).

O ensaio de **retirada** ou de **privação** consiste na observação da alteração conseqüente à suspensão de determinado tratamento efetivo (nada mudou? algo mudou?). O ensaio de **Reexposição** ou **Desafio** consiste em se avaliar a resposta a tratamento que se suspeita tenha determinado efeito adverso (mais raramente benéfico). Ex.: Teste para verificar se o paciente é alérgico a droga.

2.5- Ensaio em seres humanos com novas drogas ou novos tratamentos

Este tipo de ensaio é regulamentado por Convenções Internacionais e Resoluções nacionais específicas.

A Convenção de Helsinque (ONU)⁹ regulamenta internacionalmente esse tipo de ensaio clínico no homem (vide capítulo II), e recentemente foram publica-

das normas pelo Ministério da Saúde que devem, a nível nacional, reger este tipo de ensaio clínico (vide anexo III)¹⁰.

Esses ensaios podem ser classificados em quatro modalidades:

a) Fase I - estudo em voluntários humanos sadios, em pequenos grupos, com rigoroso controle clínico e laboratorial. Este tipo de ensaio é realizado para drogas novas ainda em fase de desenvolvimento.

b) Fase II - ensaios clínicos controlados para determinar o efeito deste fármaco novo no tratamento da doença, ou da condição para a qual esta potencialmente indicado graças aos estudos laboratoriais e realizado em pequenos grupos controlados.

c) Fase III - estudos em larga escala, geralmente multicêntricos, após a comprovação de sua segurança e eficácia pelos estudos das Fases I e II, respectivamente. Regra geral estes estudos multicêntricos antecedem o licenciamento do medicamento, tendo como objetivo coletar dados adicionais sobre sua eficácia e incidência de efeitos colaterais, necessários para a devida avaliação da relação custo-benefício do novo tratamento. Pode envolver milhares de pacientes.

d) Fase IV - estudos em larga escala, multicêntricos ou não, geralmente executados após o licenciamento do medicamento e que visam na maioria das vezes ambientar a classe médica ao uso do fármaco, bem como coletar informações adicionais em larga escala sobre eficácia, tolerância e reações adversas.

2.5.1 - Consentimento pós-informação ("**informed consent**")

A Convenção de Helsinque⁹ e as normas legais nacionais¹⁰ vigentes tornam indispensável a obtenção de consentimento prévio dos pacientes que irão se submeter ao tratamento¹ com medicamentos novos ou a procedimento ainda não testado, ou, ainda, cuja eficácia não é reconhecida (ainda em investigação). Nos ensaios Fases I, II ou III, aos pacientes deve ser prestada toda a informação sobre a droga, seus efeitos, seus riscos e suas possíveis conseqüências, bem como assegurar o direito de desistir de sua participação no ensaio a qualquer tempo.

No caso de drogas já licenciadas, a necessidade de se obter o consentimento prévio é discutível, a não ser quando se está testando a possibilidade desta droga ser utilizada em nova situação, não prevista anteriormente e onde, ou já há tratamento eficaz e tradicional, ou há risco de reações adversas importantes. Esse consentimento deve ser colhido por escrito sempre que possível.

Em nosso meio os ensaios clínicos são na sua quase totalidade realizados durante as Fases III ou IV. No caso de ensaios de drogas já licenciadas (Fase IV) não se exige o consentimento prévio por escrito do paciente, desde que o ensaio clínico tenha sido aprovado pela Comissão de Ética hospitalar a qual é co-responsável pela ética dos procedimentos a serem adotados, evitando abusos, mesmo que involuntários ou inconscientes, por parte do pesquisador. Nenhum paciente deve ser submetido a qualquer tipo de ensaio experimental, mesmo com drogas já licenciadas, que represente um **aumento consciente do risco**, ou **redução da eficácia terapêutica**. Lembremo-nos sempre da observação de Sir Medawar "Se um experimento não necessita ser feito, não é digno de ser feito"³.

2.5.2- Projeto de pesquisa

Um projeto de pesquisa clínica deve compreender:

1. definição clara da hipótese a ser testada;
2. definição clara da população a ser estudada e estabelecimento criterioso da amostra, sempre que possível por critério aleatório;
3. definição clara dos critérios de inclusão e exclusão dos pacientes no estudo, procurando se reduzir ao máximo as variáveis, sem criar condições artificiais na amostra que a tornem pouco representativa da população;
4. definição objetiva dos critérios de distribuição dos pacientes pelos grupos teste e controle, sempre que possível estabelecendo-se seu alocamento aleatório, e utilizando-se ensaio duplamente encoberto e cruzado.
5. definição clara dos grupos controle e experimental com detalhamento do tipo de tratamento a ser aplicado, com utilização de grupo controle placebo, sempre que possível;
6. definição clara dos métodos experimentais a serem utilizados na coleta de dados, que devem ser, de preferência, numéricos, estabelecendo-se um protocolo rígido;
7. definição clara do método de administração das drogas ou procedimentos a serem testados;
8. definição clara dos parâmetros a serem observados, do método de observação e mensuração, sua frequência de observação, e dos critérios de interrupção no caso de insucesso ou efeito adverso grave;
9. estabelecimento dos métodos estatísticos a serem empregados na análise dos resultados;
10. estabelecimento da forma de divulgação que se pretende dar aos resultados obtidos.

3. Formas de apresentação e divulgação dos resultados

Um trabalho científico não é considerado acabado enquanto os seus resultados não forem submetidos ao crivo da crítica e divulgados. Essa talvez seja a etapa mais difícil do processo científico e várias são as causas. Poderíamos apontar algumas: a) dificuldade do autor em redigir, especialmente em língua estrangeira; b) dificuldade em adequar seu trabalho às normas científicas; c) dificuldade de acesso às publicações científicas especializadas, especialmente àquelas com maior tradição e com política editorial mais rígida; d) políticas editoriais extremamente severas por parte de muitas publicações, especialmente estrangeiras, em geral conseqüência do excesso de oferta de artigos e carência de espaço editorial. Essa situação vem se agravando no último decênio em função da política do **Publique ou Perea ("Publish or Perish")** que vem assolando a comunidade científica mundial, conseqüência dos critérios adotados para a progressão docente e pelas agências financiadoras da pesquisa. Por outro lado, muitos autores em potencial deixam de publicar por timidez, receio de ter seu trabalho recusado ou mesmo de ter seu trabalho criticado pelo corpo editorial. Esses problemas, no entanto, devem ser encarados como características do processo científico e não devem inibir o pesquisador. Como consolo fica o fato de que o trabalho propondo a Teoria Clonal da Imunidade foi rejeitado por várias revistas por contrariar a opinião então dominante, sendo finalmente aceito para publicação, revolucionando os conceitos da Imunologia.

Várias são as formas de apresentação de um trabalho científico na área médica:

3.1. *Caso clínico* - Relato de caso(s) clínico(s), detalhando as características clínicas (anamnese, exame físico, achados laboratoriais, exames complementares), o diagnóstico, o tratamento, suas conseqüências, e eventualmente o diagnóstico anátomopatológico. O relato deve ser encerrado com discussão do caso e da ligação ou exemplo que ele encerra.

3.2. *Cartas ao Editor* - Comunicação concisa ao editor comentando trabalho ou editorial publicado na Revista, no sentido de contestar ou de apoiar determinada opinião dos autores.

3.3. *Trabalho de Revisão* - Esse tipo de trabalho deve ser abrangente e atualizado. Em geral é executado a convite de Editores. Pode, no entanto, ser feito por qualquer pesquisador com reconhecida autoridade no assunto.

3.4. *Clínico-Experimental* - Trabalho onde se relata resultado de experimentação clínica original. Organizado em introdução, metodologia, resultados, discussão e bibliografia.

3.5. *Básico-Experimental* - Trabalho de pesquisa ori-

ginal animal ou laboratorial e, da mesma forma que o anterior, organizado em introdução, metodologia, resultados, discussão e bibliografia. Maiores detalhes no capítulo sobre redação de trabalho científico.

4. Fontes de financiamento

Devido à sofisticação das técnicas de investigação e dos métodos de análise, bem como do nível de exigência dos corpos editoriais da maioria das revistas científicas, é muito difícil hoje se executar um trabalho de pesquisa sem o devido financiamento. O financiamento é importante para atender às despesas com material de consumo, serviços de terceiros, equipamentos, compra e manutenção de animais de experimentação, etc. A obtenção destes recursos, no entanto, requer usualmente grande empenho, e muito trabalho. Como os recursos são escassos, os financiadores, em geral, tendem a privilegiar grupos de pesquisa já estabelecidos ou pesquisadores de renome, muito embora existam programas de apoio a grupos emergentes por algumas agências de financiamento. Para a obtenção de recursos é necessário o encaminhamento de "projeto de pesquisa" detalhado, acompanhado da solicitação de auxílio, justificada.

As principais fontes de financiamento para pesquisa básica e clínica no Brasil são a FINEP, o CNPq, a FINEP, a FAPESP, a FAPERJ e a CAPES. No caso de pesquisa médica, outra importante fonte de recursos são os laboratórios industriais farmacêuticos, que também costumam prestar assessoria no planejamento do estudo e na análise estatística dos resultados.

Além dos recursos para execução da pesquisa (custeio), as agências de financiamento, assim como os laboratórios farmacêuticos, também concedem auxílio financeiro para comparecimento a congressos (para

apresentação de trabalho), viagem ao exterior (congressos e aperfeiçoamento) e bolsas de estudo. No caso de bolsas de estudo as fontes importantes são o CNPq e a CAPES. Esta financia preferencialmente alunos regularmente inscritos em programas de pós-graduação ou docentes universitários.

A complexidade que atingiu a ciência médica e em especial a pesquisa médica exige grandes recursos humanos e financeiros para sua execução. A busca a estes recursos demanda trabalho, tempo e perseverança. Grande parte do tempo de um pesquisador hoje é gasta com a execução de projetos, pedidos de auxílio, prestação de contas e relatórios, problema para o qual não se antevê solução a curto prazo, mas que não deve desanimar aquele que pretende produzir um trabalho científico.

Não cabe, dentro do espaço limitado deste trabalho, detalhar os procedimentos para solicitação de auxílio ou bolsas às diversas agências financiadoras. O pesquisador interessado deve dirigir-se diretamente à agência e solicitar informações. Em geral, o CNPq financia projetos individuais, concede bolsas de pesquisa, e financia viagens ao exterior; a FINEP financia grandes projetos departamentais ou institucionais; a FAPERJ e a FAPESP funcionam nos moldes do CNPq; e a CAPES concede bolsas para estudo no Brasil e no exterior, e financia a pós-graduação.

5. Considerações finais

O avanço do conhecimento humano depende da pesquisa. O valor científico da pesquisa não depende, no entanto, nem da sua sofisticação nem dos recursos financeiros nela empenhados. Depende, isto sim, da criatividade (da idéia) e da aplicabilidade dos resultados, e estes recursos não dependem de nenhuma agência financiadora, mas apenas do espírito criativo humano.

REFERÊNCIAS

1. Bernard C. La Science experimentale. Paris: Lib. Baillièrre, 1878.
2. Popper K R. Conjecturas e Refutações. Ed. UnB, 1972.
3. Medawar P. Conselhos a um Jovem Cientista, Ed. UnB, 1980.
4. Silva Guedes M L, Silva Guedes J. Bioestatística. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico, 1988.
5. Rocha e Silva M. Ciência Pura e Ciência Aplicada. São Paulo: HUCITEC, 1986.
6. Spector R. Scientific Basis of Clinical Pharmacology. Little Brown Co., 1986.
7. Grahame-Smith D G, Aronson J K. Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy. Oxford Press, 1984.
8. Feinstein A R. Clinical Biostatistics. St. Louis: Mosby, 1977.
9. Recommendations the Declaration of Heisinki, Fed Proc 1983; 42(1): 11a.
10. Resolução No. 1 do Conselho Nacional de Saúde, Normas de Pesquisa em Saúde, DOU , 5 de janeiro de 1989, Seção I, págs. 309-315.
11. Guiding Principles in the Care and Use of Animals. Fed Proc 1983; 42(1): 11a.