

Metodologia da investigação científica aplicada à área biomédica – 1. O método científico

ÁLVARO OSCAR CAMPANA¹

1. OBSERVAÇÃO

O interesse do homem em conhecer e entender as doenças perde-se no mais remoto passado. Pode-se, entretanto, dizer que o primeiro sistema racional e científico em medicina é de origem grega e ele é habitualmente associado a Hipócrates. Não há certeza de que Hipócrates tenha deixado coisas escritas; contudo, são disponíveis os Escritos Hipocráticos⁽¹⁾, possivelmente fruto dos seus ensinamentos. Importante legado de Hipócrates, corresponde aos procedimentos pelos quais ele procurava chegar ao conhecimento das doenças. Seu método consistia na obtenção de informações e no exame dos doentes, na evolução da doença e na comparação de casos similares. Seu procedimento, em essência, é utilizado atualmente na observação dos doentes e no acompanhamento das doenças. Neste sentido, é fundamental esta contribuição de Hipócrates à ciência médica, uma vez que ela dá ênfase a importante aspecto da investigação, que é a observação cuidadosa dos fatos.

2. FATOS E IDÉIAS⁽²⁾

No estudo de fatos e idéias, importa, antes, considerar os objetos. Objeto é tudo o que é ou pode ser tema do pensamento ou da ação. As coisas e suas propriedades são objetos; também os conceitos e suas combinações são objetos. Evidentemente, coisas (por exemplo, um homem) e conceitos (o ser humano em geral) são diferentes; há, portanto, classes diferentes de objetos. Podemos considerar duas classes de objetos. De um lado, há os objetos concretos, ou coisas físicas ou fatos. Objetos concretos ou fatos são os termos que se aplicam a qualquer coisa que pertença à realidade: um livro, uma árvore. Os fatos são o tema das ciências fatuais (ou factuais), isto é, as ciências fatuais dedicam-se, por definição, a averiguar e a entender os fatos.

De outro lado, existe a segunda classe de objetos, que abrangem o conjunto de idéias relativas ou não aos fatos; trata-se dos objetos ideais ou idéias. Incluem os conceitos, as fórmulas, as leis e as teorias. A diferença entre elas reside no seu

grau de abstração; é menor nos conceitos (o homem, o cão), pode ser de grau intermediário (a molécula, o gene) ou mais elevada (uma fórmula da física, uma lei, uma teoria).

3. PROBLEMA CIENTÍFICO^(2,3)

Temos, portanto, um ponto de partida no que concerne à investigação científica: os fatos – quanto ao que nos interessa, os fatos na área de ciências médicas e biológicas – e sua observação. Pergunta-se então: que fatos observar? Há uma infinidade deles. O que pode nos orientar para decidir a esse respeito?

Pois bem, qualquer cientista ou iniciante na atividade científica deve ter alguma motivação, o desejo de tentar responder a alguma questão. O cientista não se põe, diante do mundo dos fatos, a estudá-los ao acaso, à medida que eles se lhe apresentem. Na verdade, ele os escolhe. Algum interesse move-o a estudá-los; conhece-os, leu sobre eles; pode tê-los enfrentado. Sabe que, relacionados com eles, há aspectos conhecidos e aspectos desconhecidos. O que o preocupa, essencialmente, é uma dúvida, uma lacuna no campo do conhecimento relacionado ao fato em questão.

Assim, dois aspectos devem ser, aqui, levados em conta:

1º) A investigação científica nasce a partir de uma dúvida, de uma lacuna em determinado campo de conhecimento. A dúvida, a lacuna corresponde ao problema científico, que é o primeiro elemento da cadeia problema – investigação – solução. Sendo o problema uma questão, ele é sempre enunciado na forma interrogativa; assim: “qual a frequência do comprometimento da função renal em pacientes com artropatias e que usam antiinflamatórios não esteróides há mais de três anos?”

2º) A adesão do iniciante a determinado problema científico freqüentemente o leva a filiar-se a uma linha de investigação científica e a um grupo de investigadores. As seguintes considerações devem, aqui, ser ressaltadas:

- É fundamental que o pesquisador deve estar fortemente interessado pelo problema científico e pela linha de pesquisa proposta.

- É importante que o pesquisador novato procure filiar-se a orientador e a grupo de pesquisa cientificamente preparados, atualizados e produtivos.

- A natureza do problema científico e de suas possibilidades exploratórias deve exibir correspondência com o estado do conhecimento atual na área específica.

1. Prof. Titular, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP.

Endereço para correspondência – Álvaro Oscar Campana, Depto. de Clínica Médica – Faculdade de Medicina de Botucatu – Campus de Botucatu – Rubião Júnior – Campus Universitário – 18618-000 – Botucatu, SP. Tel: (014) 822-2969, fax: (014) 822-2238, e-mail: alvaroc@fmb.unesp.br.

- É relevante considerar a importância atual do problema a ser estudado.

- Na escolha do problema, devem pesar as possibilidades metodológicas (o pesquisador terá condições de executar a pesquisa?) e de financiamento.

- Ter em mente que interesses de grupos e pressões institucionais ou políticas podem constituir fatores positivos para a realização de pesquisa, mas podem, também influenciá-la negativamente.

- A aplicação prática de conhecimento novo, conseguido com a pesquisa, pode representar fator adicional pesando na eleição do problema, mas a falta de aplicação prática imediata não deve ser considerada como critério de rejeição da linha de pesquisa.

- Para finalizar, é de interesse mencionar algumas características intrínsecas que recomendam a escolha de determinado problema científico. Assim: • privilegiar penetração parcial dos problemas, formulando questões restritas; evitar ater-se a problemas muito gerais e complexos; • formular questões claramente; • buscar pontos fracos de soluções conhecidas; • aplicar soluções conhecidas a situações novas; • estudar velhos problemas sob prisma novo (por exemplo, utilizando novas variáveis); • procurar relações com problemas de outros campos.

4. TIPOS DE PROBLEMAS CIENTÍFICOS

Como vimos, o problema científico é ponto de partida da investigação científica e esta, por sua vez, dá origem a vários outros problemas, que dela fazem parte. Alguns destes problemas relacionam-se com a execução do experimento em si, isto é, com as operações empíricas; são os problemas empíricos. Outros relacionam-se mais intensamente com as operações mentais, com as idéias sobre as coisas; são os problemas conceituais. Na realidade, muitas vezes ocorre alguma mistura; os problemas metodológicos, por exemplo, podem ser encarados como empíricos quando relacionados especificamente à observação ou medição dos fatos; no entanto, são conceituais quando tratam de aspectos teóricos relacionados às técnicas, como os critérios que permitem designar indivíduos ou grupos.

Assim, qualquer investigação científica envolve uma série de problemas que o pesquisador deverá prever, preparando-se para resolvê-los, visando obter uma solução na qual se poderá confiar. Entre os problemas, citem-se a constituição dos grupos de estudo, as técnicas a serem utilizadas, o tratamento estatístico, as generalizações empíricas e outras inferências, etc.

5. FORMULAÇÃO DO PROBLEMA CIENTÍFICO

A formulação do problema consiste em dizer, de maneira clara e compreensível, qual a dúvida que se pretende esclarecer. A formulação deve referir-se a um problema específico, limitado e bem caracterizado. É exposta sob a forma de uma

setença interrogativa. A questão “em casos de hipertensão arterial leve, os benefícios do tratamento com diuréticos excedem riscos?” é um exemplo de problema genérico, amplo, pouco específico ou vago. O que deveria ser perguntado, por exemplo, é: “em mulheres de mais de 60 anos, portadoras de hipertensão arterial essencial, que não apresentam doença concomitante e que não revelam antecedentes morbidos relevantes, os benefícios do tratamento mantido com tiazídicos são maiores que inconveniências e riscos?”

Para a formulação de qualquer problema científico, é preciso considerar o acervo de dados, o embasamento teórico, as premissas e as incógnitas. Todo problema nasce a partir de conjunto de dados e de generalizações teóricas, feitas a partir desses dados. O acesso a esses conhecimentos é feito pela revisão da literatura científica pertinente. Para a formulação do problema são, também, necessárias algumas afirmações gerais, que, muitas vezes, são fórmulas, pertencentes ou não ao campo de estudo em que está inserido o problema. Estas afirmações podem ser englobadas sob o nome genérico de suposições ou premissas iniciais. Quando da elaboração do problema, é preciso que sejam reconhecidas quais as premissas que estão sendo consideradas, se estas são aceitas como fórmulas verdadeiras e, também, se estas são verdadeiras na área específica do problema em pauta. O problema é chamado bem concebido quando nenhuma de suas premissas é uma fórmula falsa ou não aceita na área específica do problema.

Há problemas que não contêm mais que uma incógnita. A resposta, isto é, a solução, deve ser de natureza tal que a incógnita deixa de existir – isto é, ela torna-se conhecida. O problema que tem tal encaminhamento é um problema determinado ou bem definido. Há problemas que envolvem mais de uma incógnita. Neste caso, elas têm que ser explicitadas, isto é, quando da formulação do problema, devem ser registradas tantas variáveis quantas são as incógnitas. Há soluções em que algumas variáveis continuam incógnitas: isto pode decorrer da formulação inadequada do problema, quando todas as variáveis envolvidas não foram consideradas. Tem-se, então, o problema indeterminado ou mal definido. Neste caso, a solução estabelece um falso relacionamento entre a resposta e a variável estudada. De fato, se as variáveis não estudadas exercem influência sobre os resultados, o pesquisador concluirá que tudo depende da variável que estudou e não das outras – o que é incorreto. O problema que deixa de considerar variáveis (incógnitas) relevantes é um problema indeterminado ou mal definido.

Pode-se, então, definir o que é um problema bem formulado: o problema é bem formulado se e só se está bem concebido e bem determinado.

6. REVISÃO DA LITERATURA CIENTÍFICA⁽⁴⁾

Muitos artigos de interesse para a área médico-biológica estão indexados nos dados da *Medline*. A *Medline* é compi-

lada pela *National Library of Medicine* dos Estados Unidos e indexa mais de 3.800 periódicos, publicados em mais de 70 países. Três versões das informações são disponíveis: 1ª) a impressa, que é o *Index Medicus*; 2ª) “On line”, que corresponde aos dados em computador, a partir de 1966, e aos quais se tem acesso pela *Internet*; 3ª) CD.ROM, que contém todos os dados em cerca de 10 a 18 Cds.

É extremamente útil aprender-se a usar o sistema *Medline*, o que pode ser feito com um bibliotecário. Os artigos podem ser encontrados de duas maneiras: por qualquer palavra contida no título, no “abstract” ou pelos nomes dos autores do trabalho; ou, por um conjunto mais restrito e padronizado de títulos, relacionados com a área médica, conhecidos como “medical subject heading terms”, abreviados como “MeSH terms” (exs: anorexia nervosa, osteoporose, anticoncepcionais, asma, etc.).

O tipo de revisão descrito acima pode ser profícuo, mas pode, também, fornecer algumas indicações de menor interesse e valor e deixar de incluir artigos de maior interesse; por exemplo, relacionados com ensaios clínicos controlados randomizados, revisões sistemáticas e metanálises. Neste caso, há que se recorrer a artigos baseados em evidências, um tipo de revisão que tem sido rotulado como EBQF (“evidence based quality filters”). Tais estudos podem ou poderão ser conseguidos por consulta à UK Cochrane Centre, Summertown Pavillion, Middle Way, Oxford OX 2 7 LG, email general@cochrane.co.uk.

Outras fontes afora a “Medline” – Em algumas áreas e alguns tópicos, pode haver interesse em recorrer-se a outras fontes, além da *Medline*. Podem ser citados:

- AIDSLINE, relacionado com AIDS e HIV;
- Cancer-CD;
- *American Medical Association Journals*;
- *Current Contents Search*;
- *Cochrane library*;
- *Science citation index*, etc.

7. EXPLICAÇÃO CIENTÍFICA⁽⁵⁾

Em ciência, os fatos podem ser considerados sob uma abordagem descritiva: o que são, quais suas características, quão numerosos são. Nesta linha, seu conhecimento é conseguido à custa de perguntas que são do tipo: “que?”, “quando?” ou “quais?” Há, entretanto, outra vertente da investigação científica, que consiste na explicação dos fatos. A explicação responde à pergunta “por que?” Quando uma ciência é relativamente nova, as investigações aplicam-se mais à descrição dos fatos, ao passo que seu amadurecimento e progresso evidencia uma dedicação maior à explicação dos fatos.

Um tipo de raciocínio científico é o indutivo. É o raciocínio que permite, a propósito de algo que se estude, chegar à conclusão sobre todos os membros de uma classe a partir do exame de apenas alguns de seus membros. Em outras palavras, o raciocínio indutivo procede da observação de certo

número de casos particulares, a partir dos quais se chega a uma idéia geral. Uma crítica que se faz ao método indutivo consiste no salto indutivo, isto é, justamente na passagem de alguns fatos observados para todos os fatos, inclusive os não observados. Do ponto de vista prático, esta crítica é especialmente pertinente à amostra estudada: esta pode ser insuficiente para sustentar a generalização indutiva ou, então, pode ser não representativa da população⁽⁶⁾. Enfim, o argumento indutivo não garante que a conclusão não seja falsa, mesmo que as premissas sejam verdadeiras.

Assim, segundo Karl Popper, a indução não desempenha qualquer papel no método científico⁽⁷⁾. De acordo com este autor, o método científico deve consistir em submeter hipóteses a testes dedutivos, sendo a hipótese uma tentativa de explicação⁽⁸⁾.

Pois bem, o modelo proposto como adequado para a explicação científica é o dedutivo-nomológico⁽⁵⁾. Neste argumento, o raciocínio transita do geral para o particular. O raciocínio inclui a premissa ou as premissas e a conclusão. Esta deve seguir-se dedutivamente a um conjunto de premissas verdadeiras. Aqui, as premissas garantem a verdade da conclusão – diferentemente do raciocínio indutivo. O termo nomológico refere-se às leis gerais da natureza, que são sempre válidas, não necessitando demonstração; uma ou mais de uma das premissas correspondem a tais leis gerais.

Em resumo, a explicação científica pode ser assim representada (quadro 1):

QUADRO 1 Explicação científica	
	Premissa 1
	Premissa 2
	–
	–
	–
	Premissa n
	Conclusão

As premissas podem corresponder a fatos presentes no momento da investigação (fatos recentes) ou fatos que existiam anteriormente (fatos antigos). Uma ou mais premissas podem corresponder a leis ou regras gerais.

Na figura 1, está apresentada uma das explicações para o desenvolvimento da aterosclerose coronariana.

Na figura 1, está esquematizada uma das explicações científicas relativas à aterosclerose coronariana. Notam-se as várias premissas e a conclusão, correspondente às lesões e placas ateroscleróticas. As regras gerais não estão explicitadas, mas correspondem a vários procedimentos científicos envolvidos que são aceitos, nesta investigação específica, sem necessidade de comprovação ou demonstração (isto é, aceita-se que as estimativas laboratoriais das lipoproteínas e dos radicais livres sejam exatas e tenham precisão adequada, etc.)

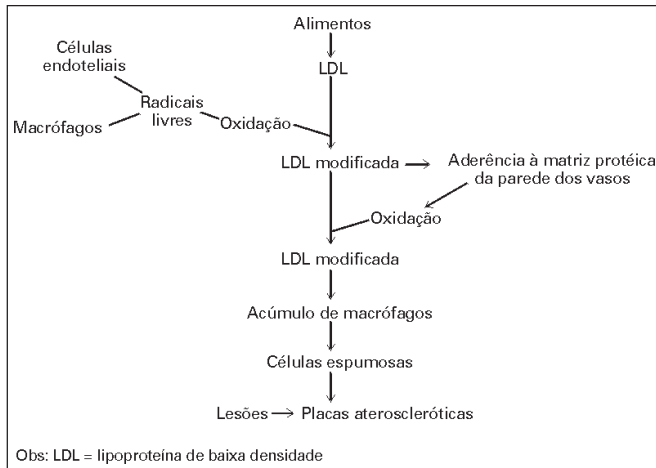


Figura 1 – Aterosclerose coronariana; hipótese oxidativa⁽⁹⁾.

8. HIPÓTESE

Vamos nos reportar, ainda, à figura 1. Na tentativa da explicação da participação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) na patogênese das lesões e da placa aterosclerótica, a oxidação da LDL é uma hipótese. Isto é, uma das premissas daquele argumento dedutivo é que é a hipótese. Assim, uma hipótese, qualquer hipótese, é um passo importante quando se procura responder questões relacionadas com explicação – as questões tipo “por que”?

Este tipo de hipótese tem sido denominado “ad hoc”: é a hipótese que se formula especialmente para explicar algum fato, depois de esse fato ter sido conhecido e estabelecido; a hipótese “ad hoc” explica unicamente o fato ou fatos particulares para os quais ela foi proposta e não tem nenhuma outra conseqüência suscetível de verificação⁽⁹⁾.

A hipótese é um guia importante para a realização da investigação científica. De fato, se o pesquisador não formular uma hipótese, ele poderá engajar-se em inúmeras investigações, algumas pertinentes e razoáveis, mas outras absurdas, porque ele não disporá de um fio condutor. Deve, pois, o investigador imaginar algo que corresponda a uma explicação, que crie alguma hipótese, antes de iniciar a pesquisa.

Note-se, entretanto, que há trabalhos que não se originam de uma hipótese inicial. Um exemplo é o estudo de casos, em que o observador registra os dados relativos à observação clínica e laboratorial do grupo de indivíduos acometidos por uma doença. Outro exemplo é representado pelos estudos qualitativos, cuja abordagem metodológica mostra diferenças importantes com aquela relacionada aos estudos quantitativos. Por outro lado, em estudos quantitativos, cresceu, recentemente, o interesse de estabelecer-se a avaliação da força da evidência relacionada a um resultado específico, indicando a probabilidade de sua ocorrência; em algumas situações, esta informação pode ser mais relevante do que confir-

mar ou refutar hipóteses⁽⁴⁾. Estes aspectos serão abordados posteriormente.

Como surgem as hipóteses?

- Por analogia – Algumas hipóteses originam-se a partir do reconhecimento da semelhança entre algo que está sendo estudado em um organismo com o que ocorre em outro organismo ou em outro sistema.

- Por construção – Corresponde à hipótese que surge a partir dos conhecimentos já existentes a respeito de um problema científico, resultando de um trabalho intenso de coleta, organização e análise de informações e dados.

- Por intuição – É aquela que resulta de um ato de invenção, súbito, à maneira de um salto de imaginação. Neste tipo de hipótese, não há indução ou dedução a considerar; na sua concepção, a lógica está excluída.

9. A INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA APÓS A FORMULAÇÃO DA HIPÓTESE

Formulada a hipótese, pode-se, então, delinear uma investigação que trará evidências para sua aceitação ou rejeição. Neste processo, está-se submetendo a hipótese a um teste, à contrastação.

As seguintes considerações são importantes quanto à contrastação:

- Há proposições que podem ser testadas diretamente (por exemplo, pela simples observação: “está chovendo”). Contudo, proposições científicas quase sempre não são diretamente verificáveis; elas o são indiretamente. A prova indireta consiste em duas partes: 1ª) da proposição que se quer testar, deduzem-se uma ou mais proposições suscetíveis de verificação direta; 2ª) estas proposições são submetidas à prova, mostrando-se verdadeiras ou falsas; em conseqüência, indicarão a verdade ou falsidade da proposição inicial. Desta maneira, a prova indireta nunca é demonstrativa ou segura⁽⁹⁾.

- O teste da hipótese é feito por meio de um (ou mais) experimento(s), em que se procurarão as conseqüências mencionadas.

- Os resultados do experimento podem mostrar que os efeitos esperados ocorrem; então, a hipótese é considerada confirmada, mas não se deve considerá-la como verdadeira e, sim, como parcialmente verdadeira. Continua-se, então, a investigação, procurando verificar se outras conseqüências da hipótese proposta também ocorrem. Se uma delas não ocorrer, a hipótese, será refutada (ou rejeitada ou falseada). Se outras conseqüências ocorrerem, a hipótese será considerada ainda parcialmente verdadeira e corrigível por investigação posterior. Se a hipótese resistir a vários testes, então pode dizer-se que ela está corroborada ou convalidada.

- Segundo Popper, não é possível confirmar generalizações; contudo, elas podem ser conclusivamente refutadas.

Desta maneira, deve-se almejar a busca da refutação⁽⁷⁾. De acordo com esta abordagem, consideram-se várias hipóteses alternativas relativas a um fato, todas plausíveis. A única maneira que se tem de mostrar que uma das hipóteses é a que explica o fenômeno que está sendo estudado é a refutação de hipóteses alternativas – isto é, mostrando as evidências de que essas hipóteses plausíveis são falsas. De acordo com Popper, esta é a verdadeira essência do método científico. Nesta concepção, entende-se que a ampliação do conhecimento científico experimental ocorre por meio do falseamento de hipóteses.

Observação: Neste item, discutiu-se o aspecto ligado à contrastação direta e indireta. Afirmou-se que as proposições científicas quase sempre não são verificáveis diretamente. Em alguns casos, até não seria impossível realizar a observação direta, mas existem limitações de natureza prática que a impedem. O exemplo seria a prevalência de uma anomalia da hemoglobina em toda a população de uma cidade ou região; é impraticável fazê-lo; há, então, que se estudar a alteração em uma amostra representativa da população e inferir que o resultado se aplica à população como um todo. Neste caso, não é possível fazer-se a observação direta da população envolvida.

Por outro lado, há outras razões para se recorrer à observação indireta. Um exemplo está relacionado com as montanhas situadas no lado da Lua que não se volta para a Terra; sabe-se sobre elas, indiretamente, por fotografias obtidas por veículos espaciais, uma vez que as astronautas nunca estiveram nessa parte da Lua.

Finalmente, é impossível observar o elétron diretamente; entretanto, garante-se sua existência pelas evidências indiretas disponíveis. Outras entidades teóricas são igualmente inobserváveis, como a força da gravidade, etc.

10. OBSERVAÇÃO E EXPERIÊNCIA

Na “Introdução ao Estudo da Medicina Experimental”, Claude Bernard⁽¹⁰⁾ disserta sobre os termos observação e experiência. A observação é definida como “constatação das coisas ou dos fenômenos tais como a natureza os oferece”, enquanto que a experiência “corresponde à constatação dos fenômenos criados ou determinados pelo experimentador”. Na execução da experiência, podem distinguir-se os seguintes passos fundamentais: 1º) observação; 2º) comparação (entre os resultados da intervenção sobre o fato e aqueles observados na situação anterior e 3º) julgamento, feito pela comparação das duas situações (“antes” e “depois”) e que leva, eventualmente, ao estabelecimento de leis ou teorias. Os passos referidos constituem o método experimental. Claude Bernard distingue, assim, a ciência de observação da ciência de experimentação (ou ciência experimental) e apregoa sua idéia de a medicina vir a ser uma ciência experimental e progressiva. Outro cientista que também assinalou a

importância da experimentação em medicina foi Santiago Ramón y Cajal⁽¹¹⁾.

11. DELINEAMENTO

É de interesse, preliminarmente, considerar estudos primários e secundários. Os estudos primários correspondem a investigações originais, que constituem a maioria das publicações encontradas nos periódicos médicos. Estudos secundários são os que, tendo como base os estudos primários, tentam estabelecer conclusões que mais se aproximam da realidade dos fatos.

Interessam-nos, agora, os estudos primários. Estes apresentam características gerais bastante diferentes um dos outros, quanto à constituição dos grupos, à seqüência de intervenções sobre os constituintes dos grupos, à duração geral do estudo, etc. Assim, quanto ao delineamento geral, vários tipos de estudos podem ser individualizados, como: estudo de casos, estudo de casos e controles, estudo transversal, estudo de coorte, estudo controlado-randomizado, etc. O delineamento desses estudos será referido posteriormente.

Grupos de estudo – Nas ciências biológicas, existem variações individuais apreciáveis, o que impede trabalhar com o indivíduo; há, pois, que se lidar com coleções de indivíduos, isto é, com grupos. Em algumas investigações, o estudo relaciona-se exclusivamente com indivíduos que apresentam determinado problema; tem-se, então, um grupo apenas, o grupo de estudo (um exemplo é o estudo de casos, em que são avaliados apenas indivíduos que apresentam determinada afecção). Frequentemente, dois grupos são contemplados: o grupo de estudo e o grupo controle (ou neutro). As características de cada um dos grupos – de estudo e controle – serão discutidas posteriormente.

Identificação das variáveis relevantes – Na investigação científica, há que se manipular e/ou observar as variáveis que se consideram relevantes para o estudo.

O que são variáveis? Variáveis podem ser definidas como os aspectos discerníveis do objeto em estudo; são aspectos individuais que podem assumir valores determinados e, portanto, podem ser medidos. Desta maneira, a característica inerente das variáveis é sua possibilidade de mensuração. Por que a mensuração é necessária? O experimento científico visa, a partir do fato, chegar a uma idéia sobre o fato, por exemplo, uma hipótese; esta precisa ser testada e, para isso, as variáveis relevantes para essa hipótese devem ser passíveis de mensuração.

Sendo a hipótese um enunciado geral de relações entre as variáveis, há que se analisar quais as possíveis relações entre as variáveis.

- **Relação simétrica** – É a relação em que nenhuma das duas variáveis exerce ação sobre a outra. Exemplificando: taquicardia, sudorese e queda do débito cardíaco; a taquicardia não exerce efeito sobre a sudorese, nem esta sobre a

taquicardia; a queda do débito é que leva a uma e outra manifestação.

As variáveis que são efeitos de uma causa comum e as que compartilham de uma unidade funcional ou de um sistema complexo são exemplos de variáveis que mantêm relação simétrica.

- Relação recíproca – É a relação em que não é possível dizer qual é a variável causal e qual a variável que corresponde ao efeito; as duas variáveis interagem entre si e reforçam-se uma à outra. Seria o caso da variável x atuar sobre a variável y , modificando-a; esta, então, age sobre x , que se altera e assim por diante. Este tipo de relação é aquele que existe em situações em que ocorre o mecanismo de realimentação (“feedback”).

- Relação assimétrica – É a relação em que a variável, denominada independente, é responsável pela outra, chamada dependente. Aqui, a variável independente tem a capacidade de exercer, sobre a outra variável, uma ação: aumenta ou diminui seu valor e até pode suprimi-la.

Como reconhecer as variáveis independente e dependente? Variável independente é a que afeta a outra variável; é o fator determinante ou a causa para certo efeito; geralmente, é o fator manipulado pelo investigador na tentativa de observar que influência ele exerce sobre outra variável. A variável dependente é a que sofre a influência da primeira.

Para a decisão a respeito de qual é a variável independente e qual a dependente, podem-se considerar: a) susceptibilidade à influência – ou seja, é dependente a variável capaz de ser influenciada pela outra; b) ordem temporal – isto é, o que acontece depois não pode ter influência sobre o que ocorre antes; exemplo: hábito de fumar cigarros e câncer de pulmão; c) fixidez ou alterabilidade das variáveis – nas ciências biológicas, há variáveis muito utilizadas e que são consideradas fixas, não sujeitas a outras influências: sexo, raça, idade, nacionalidade. Adicionalmente, há variáveis que são relativamente fixas, como: classe social, local de residência, religião.

Ocorre, freqüentemente, que, ao lado da variável independente e da variável dependente, haja outra variável ou outras variáveis que devem ser consideradas para esclarecimento da relação variável independente-variável dependente.

Serão consideradas as seguintes variáveis:

- Variável moderadora – Na relação variável independente-variável dependente, pode haver outra variável que também exerce algum efeito sobre a variável dependente. Esta variável tem importância secundária; seu efeito é menor; contudo, ainda assim, ela deve ser considerada e individualizada. Exemplificando, imagine-se que a variável x , independente, corresponde ao preparo e treino para execução de atividade física, que é a variável y . Neste caso, pode ocorrer que o sexo (variável moderadora, m) exerce também efeito, modificando a interpretação dos resultados quando se consideram apenas as variáveis x e y .

- Variável de controle – Trata-se de outra variável que realmente interfere na relação variável independente-variável dependente. Para que isto não venha a ocorrer, procura-se neutralizar esta variável. Usando o mesmo exemplo anterior, para afastar a influência da idade e do grau de inteligência nos resultados, neutralizamos estas variáveis e utilizamos grupos de pessoas de mesma idade e mesmo grau de inteligência.

- Variável antecedente – Esta variável coloca-se, na relação causal, antes da variável independente, exercendo, sobre ela, influência real e eficaz. Neste caso, as três variáveis se relacionam; se controlamos a variável antecedente, não desaparece a relação entre as variáveis independente e dependente e se controlamos a variável independente, desaparece a relação entre as variáveis antecedente e dependente.

- Variável extrínseca – Já comentamos que determinada relação entre duas variáveis pode ser aparente, mas não real. É o caso da aparente relação assimétrica entre sudorese e taquicardia; na verdade, ambas manifestações reconhecem como mecanismo causal a queda do débito cardíaco. Assim, a relação assimétrica, causal, entre sudorese e taquicardia é espúria e ambas as manifestações são atribuíveis a uma outra variável, que é denominada extrínseca.

Como podem ser identificadas outras variáveis além das variáveis principais? A este respeito, vem em ajuda do investigador o conhecimento que ele tem do campo de estudo específico relacionado à pesquisa: os dados da literatura é que poderão indicar que outras variáveis estarão presentes, modificando os resultados do seu experimento. Eventualmente, isto ocorrerá somente após conclusão da pesquisa, quando algum resultado inesperado poderá alertá-lo sobre a possibilidade da interferência devida a variáveis não consideradas na experiência. Isto será motivo, então, de nova investigação.

Solução desejada – Antes da realização do experimento, há que se pensar sobre o tipo de solução que se deseja, isto é, qual a solução que vamos considerar adequada. Desta maneira, estaremos seguros de reconhecer a solução quando a encontramos. Desde o início deve, também, ser estabelecido o grau de precisão da solução, isto é, se se deseja solução precisa ou apenas aproximada.

Estímulos aplicados e reações – Em estudos experimentais, o pesquisador não se limita à simples observação, mas intervém, de algum modo, pela retirada de um fator ou pela introdução ou modificação de determinado fator. Por meio deste procedimento, o investigador visa conhecer o efeito desses fatores sobre alguma propriedade fisiológica ou algum componente bioquímico ou, ainda, alguma manifestação dos indivíduos acometidos por uma doença. Os estímulos aplicados (“fatores”) devem ser descritos: quais são, no que consistem, se são aplicados direta ou indiretamente e como são avaliados. O estímulo pode ser positivo (um agente externo que atua sobre o objeto) ou negativo (eliminação

de algum elemento que normalmente ocorre). A intervenção pode ser representada pela prescrição de atividade física ou de repouso, pela retirada ou suplementação de alimentos ou nutrientes específicos, ou pelo uso de drogas, para fins de estudos fisiológicos e farmacológicos ou para fins terapêuticos. Em alguns casos, não se pode aplicar o estímulo ao objeto de estudo, por limitações técnicas ou por motivos éticos; recorre-se, então, ao emprego de modelos (ex: uso de animais como modelos experimentais).

A reação do objeto ao estímulo corresponde ao “produto” (“output”) do experimento. A reação pode ser simplesmente registrada ou, então, medida quantitativamente.

Medição – Seleção das técnicas para estudo – As técnicas que serão empregadas na investigação dependerão das características da variável que é a incógnita do problema estudado. Assim, a variável é observável? Contável ou mensurável? Como pode, então, contar-se ou medir-se? A esta altura, procedimentos, instrumentos e técnicas devem ser objeto de revisão.

Para efeito das observações, pode-se ter uma ou várias técnicas disponíveis. Quando há várias, o pesquisador deve estudar a literatura relacionada com essas técnicas; após, elegerá a técnica de acordo com a natureza do problema básico envolvido, com as variáveis em causa e com o tipo de solução que deseja, registrando as vantagens e os inconvenientes de cada uma das técnicas.

Se não houver técnica disponível, o pesquisador tem, pela frente, o problema metodológico de elaborar nova técnica.

Estatística – As flutuações das variáveis, em determinados experimentos, ocorrem dentro de limites bastante estreitos. Então, o controle bastante preciso das variáveis está à disposição do pesquisador. Nestas condições, a estatística é necessária somente no estágio final do experimento, no decorrer da estimação dos resultados experimentais, raramente aparecendo na sua projeção.

Contudo, na investigação aplicada (engenharia, agronomia, medicina, etc.), as variáveis pertinentes experimentam amplas flutuações. Desta maneira, a estatística já aparece no planejamento do experimento. É o que se comenta a seguir.

• **Tamanho da amostra** – O tamanho da amostra é fator importante para a credibilidade dos resultados fornecidos pela pesquisa. A partir de um número inadequadamente pequeno de casos analisados, existe o risco de se chegar a uma conclusão que não corresponde à realidade.

Este aspecto tem relação com o poder estatístico (“power”). O poder é a capacidade do teste estatístico de detectar uma diferença estatisticamente significativa quando essa diferença existir de fato. Em outras palavras, é a capacidade de o teste rejeitar a hipótese de nulidade (isto é, decidir que H_0 é falsa).

Quando uma hipótese nula falsa é retida, tem-se o erro tipo II, representado por β ; é de interesse que a probabilidade de se cometer este erro seja pequena (por exemplo, 10%).

Portanto, ao aceitar que este erro seja de 10%, há 90% de chance de se acertar, isto é, de se detectar uma diferença.

É preciso, também, que se estabeleça qual a diferença que deve existir entre as médias dos grupos estudados, para que seja rejeitada a hipótese de nulidade.

Desta maneira, o tamanho n da amostra pode ser calculado pela fórmula⁽¹²⁾:

$$n = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) (Z_\alpha + A_\beta)^2}{d^2},$$

onde

n = tamanho da amostra em cada grupo de estudo;

σ_1, σ_2 = desvios-padrões de cada uma das populações de estudo;

Z_α = valor correspondente ao percentil associado ao nível de significância do teste unilateral (nível = 0,05) = 1,65;

Z_β = valor correspondente ao percentil associado ao erro beta (erro de 10%) = 1,28;

d = diferença entre as médias dos dois grupos, para que seja rejeitada a hipótese de nulidade.

Os valores de z podem ser encontrados em tabela de áreas da distribuição normal padrão⁽¹³⁾. Quando os desvios-padrões populacionais são desconhecidos, podem ser utilizados os amostrais (obtidos através de um experimento piloto) e os percentis dos erros devem ser obtidos pela distribuição t de Student.

12. RESULTADOS

A observação e o experimento científico estudam os fatos. O produto da observação e da experimentação é o dado. O conjunto dos dados obtidos a partir do experimento constitui o grupo de dados brutos. Os dados brutos podem conter qualquer informação. Há que se refinar esses dados, com a finalidade de se dispor de informação relevante e de uso geral. O refinamento faz parte do processo de elaboração dos dados.

Seus estádios são:

• **standardização ou normalização ou normatização**: os dados precisam ser apresentados de acordo com critérios de aceitação geral (por exemplo, as unidade do “Système international d’Unités” para registro dos dados de exames de laboratório clínico⁽¹⁴⁾);

• **exame crítico, na busca de erros de observação**: de um lado, este exame obedece aos critérios estabelecidos pela própria disciplina a que se filia o experimento; por outro lado, os dados devem também ser examinados, criticamente, segundo considerações teóricas referentes aos erros de observação (ver a seguir);

• **redução dos dados brutos às médias e à dispersão em torno das médias**, com o que, ao invés de lidarmos com inúmeros valores, passamos a lidar com um enunciado único, que representa o conjunto todo.

- Erros experimentais: erros sistemáticos e erros causais.

A seguir, os dados são examinados para encontro dos erros experimentais. Estes podem ser sistemáticos ou causais.

Os erros sistemáticos são devidos à elaboração defeituosa do planejamento do trabalho ou a fatores associados às condições da observação e às técnicas para obtenção dos produtos da experiência. Assim, podem ser conseqüentes à criação de ambiente impróprio para a execução do trabalho (exemplo: o biotério para manutenção de animais em experiências prolongadas, principalmente no tocante à temperatura; condições de ventilação e de iluminação, etc.) ou por manutenção e isolamento inadequados de determinado equipamento.

O erro sistemático devido a problemas técnicos de equipamentos de mensuração pode ser detectado pelo exame da distribuição de frequência de grande número de valores medidos, referentes ao mesmo sistema ou material. Quando não existe o erro sistemático, a distribuição de valores é simétrica, assumindo, pois, o aspecto da curva de distribuição normal. Se, entretanto, durante as medições, estiver presente alguma influência perturbadora constante, a distribuição dos valores mostrará unilateralidade, isto é, a curva deixa de ser simétrica e desvia-se, para a direita, ou para a esquerda. As seguintes providências são, então, tomadas para fim de correção do erro: examinar todo o dispositivo, procurando defeitos; reajustá-lo; submeter o dispositivo à prova e repetir todas as medições. As providências tomadas podem conduzir à eliminação do erro sistemático. Se ainda houver dúvida, as medições podem ser feitas com outra técnica, confrontando-se os resultados desta com a técnica que deu origem à anomalia.

O erro sistemático mantém relação com a exatidão da medida. A exatidão da medida traduz a capacidade que tem o método de fornecer resultados bem próximos do verdadeiro valor. Ela depende do planejamento correto da técnica de medição e da qualidade adequada de realização dos procedimentos envolvidos. Desta maneira, a medida exata é aquela que está praticamente livre do erro sistemático.

Quando temos um conjunto numeroso de valores medidos sem erro sistemático, eles distribuem-se ao longo de curva simétrica, a curva normal de Gauss. Nesta distribuição, em torno do valor médio m , situam-se os demais valores; o desvio padrão (SD) é uma medida da dispersão destes valores. A probabilidade de que determinada leitura se encontre entre $m-SD$ e $m+SD$ é, aproximadamente, de 0,68 e a probabilidade entre $m-2.SD$ e $m+2.SD$ é de 0,95. Se não houvesse influências do acaso atuando permanentemente sobre o complexo equipamento-objeto de estudo, não haveria erros casuais e, assim, $SD=0$.

A precisão da técnica implica em que, quando do seu emprego, determinações repetidas da mesma amostra forneçam resultados bem próximos entre si. A precisão depende do erro casual: quanto menor o SD, tanto maior será a

precisão; a precisão completa corresponderá a $SD=0$. Pergunta-se, então: conseguida a medida exata, conseguiríamos, também, eliminar os erros casuais e conseguir precisão completa? Na realidade, o erro casual não pode ser reduzido além de certo limite, que é o “ruído” de fundo ou flutuação ao acaso (exemplo: o movimento “browniano”), que é próprio de todo sistema macroscópico. Assim, os erros puramente casuais não são erros propriamente ditos, pois eles fazem parte da natureza das coisas.

A fase final da elaboração dos dados corresponde à sua sistematização. Para isso, os dados são dispostos em gráficos, histogramas (distribuição de frequências) e tabelas.

No gráfico de distribuição de frequência, à medida que se torna disponível maior número de dados, o centro da distribuição dos valores (isto é, o valor médio = m) vai se aproximando de determinado valor. O exame do gráfico mostra, então, que existe convergência dos valores para o ponto m . Esta convergência é chamada interna e indica que o valor médio é suficientemente estável. O pesquisador deve almejar que a técnica empregada no experimento venha a exibir esta convergência interna, porque isto traduz que ele dispõe de bom dispositivo de mensuração.

Por outro lado, há também que se buscar a convergência externa dos valores, evidenciada por curva de distribuição que é alta e espigada e não espreada para a direita e a esquerda. A convergência externa indica maior precisão das leituras e significa redução dos erros casuais.

13. ESTATÍSTICA – *Análise das diferenças encontradas entre grupos controle e experimental*

Os grupos controle e experimental podem apresentar diferenças que dependem não do estímulo aplicado no grupo experimental, mas de fatos não controlados, que atuam ao acaso nos indivíduos constituintes dos grupos. É necessário, portanto, encontrar uma diferença que seja estatisticamente significativa entre os dois grupos. Após análise prévia dos dados, escolhem-se os testes indicados entre os disponíveis, paramétricos e não paramétricos.

A diferença será examinada, por exemplo, entre os valores da variável dependente, no grupo experimental e no grupo controle.

O teste aplicado pode mostrar, como resultado, um valor que está abaixo do valor mínimo: estabelece-se, então, a hipótese de causalidade. A hipótese de zero ou hipótese da casualidade corresponde à situação em que não há diferença sistemática entre os grupos controle e experimental: as diferenças podem existir, mas são devidas ao acaso, não são devidas ao estímulo. Por outro lado, a diferença encontrada pode ser maior que o valor mínimo. Então, refuta-se a hipótese zero e estabelece-se a hipótese programática, isto é, aceita-se que as variáveis independente e dependente mantêm alguma relação sistemática.

Em resumo, para a resolução do problema proposto, procedemos à contrastação da significância das diferenças observadas entre os grupos controle e experimental. Quando a contrastação indicar que as diferenças encontradas são significativas, pode-se concluir que há relação sistemática entre as variáveis consideradas, isto é, que “x é relevante para y”.

Na segunda parte deste artigo, alguns testes estatísticos, aplicáveis aos tipos de investigação clínica abordados, serão comentados.

14. CONTROLE DA SOLUÇÃO

Obtidos os resultados, estima-se a precisão alcançada.

A seguir, há que se controlar a solução; neste sentido, vários aspectos são analisados, assim:

- comprovação da solução: repetindo as medições com os mesmos meios ou, então, tentando obter a solução por outros meios;
- estabelecer o domínio de validade da solução; este aspecto refere-se aos limites dentro dos quais a solução é válida (por exemplo, em uma função);
- verificar se a solução é coerente com o corpo de conhecimentos atualmente aceito;
- originalidade: verificar se a solução já é conhecida ou se representa algum acréscimo do conhecimento;
- efeito: verificar se a solução obtida implica alguma modificação no corpo de conhecimentos disponível.

Estes procedimentos permitem comprovar se a solução é correta ou, pelo menos, razoável. Em ciência, razoável significa compatível com o conhecido, com o corpo de conhecimentos disponível. Uma teoria e/ou um conjunto de dados podem determinar se a solução é razoável.

Mesmo que a solução tenha sido satisfatória, ainda assim o pesquisador pode propor procedimentos que aperfeiçoem ou ampliem a solução.

15. CONTRAPROVA

Para Claude Bernard, não basta que a hipótese seja confirmada pelo experimento para que ela venha a ser aceita: “... mesmo nessas condições, o pesquisador deve duvidar; a razão lhe exige uma contraprova”. “De fato, para concluir com certeza que uma dada condição é a causa imediata de um fenômeno, não basta ter provado que esta condição precede ou acompanha sempre o fenômeno; é preciso, ainda, estabelecer que, sendo esta condição suprimida, o fenômeno não mais ocorrerá”. “A contraprova é, pois, o passo essencial e necessário da conclusão do raciocínio experimental”⁽¹⁰⁾.

16. INTERPRETAÇÃO

Nesta fase da investigação científica, o pesquisador vê-se à frente de problemas conceituais do tipo: “os dados obtidos acolhem a hipótese? Ou a refutam?”

Uma destas tarefas corresponde ao enunciado de inferências. A inferência consiste na passagem de um conjunto de proposições a outro; por exemplo, na passagem das premissas de um raciocínio para a conclusão.

Há duas estruturas lógicas: a inferência dedutiva e a indução.

A inferência dedutiva é aquela em que, a partir de premissas verdadeiras, se chega a uma conclusão (inferência) válida. Aqui, pode-se falar que há uma demonstração.

Ao lado dessa, há a chamada inferência quase-tendencial, que é logicamente não válida, também chamada plausível, a que se costuma denominar indução.

O primeiro tipo de inferência faz parte do raciocínio dedutivo, o raciocínio que permite chegar a uma conclusão. O segundo tipo faz parte do raciocínio indutivo: a rigor, aqui não se poderia falar em conclusão.

Nas ciências biomédicas, interessam-nos bastante as inferências plausíveis. Há vários tipos delas; alguns exemplos:

- inferência tipo analogia: “entre os animais, o câncer desenvolve-se freqüentemente a vírus; o homem é um animal; então, é provável que vírus sejam freqüentemente causa de câncer em seres humanos”;
- inferência tipo indução: “foi medida a carga do elétron em n casos; ela tem sempre fornecido o mesmo valor; então, é possível que todos os elétrons tenham a mesma carga”;
- generalização estatística: “em amostra A de população, observou-se valor P% para dado fenômeno; então, na população P (que contém A), a % esperada do fenômeno é também P”.

Há outros tipos de raciocínios⁽²⁾.

As inferências propostas devem ser confrontadas com o conhecimento teórico disponível, com a finalidade de se atenuarem os riscos de erro.

17. EXPERIMENTO PILOTO

Antes da execução da experiência definitiva, um experimento praticamente idêntico a esta, preliminar e exploratório, é usualmente realizado; ele é denominado experimento piloto. O experimento piloto é útil em vários aspectos da investigação, orientando o pesquisador quanto à constituição dos grupos de estudo, às características da solução desejada, à adequação das técnicas utilizadas e a exequibilidade da pesquisa.

18. MÉTODO CIENTÍFICO

Neste item, procuramos enfeixar a matéria exposta até aqui, indicando os principais passos do método científico, desde a seleção do problema científico até as inferências que encerram cada ciclo investigativo.

Para Mario Bunge⁽²⁾, método é um procedimento para tratar um conjunto de problemas. Em ciência, há métodos que

se destinam ao estudo de problemas específicos. Ao lado desses, há o método geral da ciência, que é o procedimento que se aplica ao ciclo inteiro da investigação relativa a um problema do conhecimento.

No método científico, há a considerar uma seqüência de operações:

- Dentro de um corpo de conhecimentos disponível, identifica-se um problema: trata-se de uma dúvida, de uma lacuna do conhecimento, que pode ser colocada sob forma de uma pergunta. O problema é o ponto de origem da investigação científica.

- Identificado o problema, propõem-se respostas; estas constituem as hipóteses, que serão submetidas a provas, durante a realização da investigação.

- O passo seguinte é estabelecer quais são as conseqüências lógicas da hipótese formulada.

- Estabelecidas a hipótese e suas conseqüências prováveis, é preciso verificar se estas ocorrem. Isto implica imaginar e realizar um procedimento que é o experimento. Este é delineado de tal modo que poderá revelar qual é o relacionamento que guardam a hipótese e os efeitos esperados.

- O experimento delineado implica a utilização de equipamentos e técnicas. As técnicas também devem ser testadas para avaliação do grau de confiança que merecem.

- Realizar o experimento e analisar os resultados. Nesta passagem, está-se submetendo a hipótese ao teste, à contrastação. Os resultados do experimento podem mostrar que os efeitos esperados não ocorrem; então, a hipótese é rejeitada; no caso oposto, ela é aceita.

- Quando a hipótese é rejeitada, há evidentemente necessidade de iniciar-se um novo ciclo de investigação, com proposição de nova hipótese.

- Quando a hipótese é satisfatoriamente confirmada, não se deve considerá-la como verdadeira mas, sim, como parcialmente verdadeira. Continua-se, então, a investigação, procurando-se verificar se outras conseqüências da hipótese proposta também ocorrem. Se uma delas não ocorrer, a hipótese será refutada. Se outras conseqüências ocorrerem, a hipótese será considerada ainda parcialmente verdadeira e corrigível por investigação posterior.

- Estabelecer os domínios de validade de hipóteses, técnicas e dos resultados.

- Formulação de novos problemas originados pela investigação realizada.

Finalizando, o texto deste trabalho mostra como o experimento científico não é simplesmente o procedimento que serve para verificar o que ocorre quando os valores de algumas variáveis são alterados. O experimento científico está sempre envolto em conhecimento e idéias: desde a formulação do problema, da hipótese e do delineamento experimental até a análise dos resultados, a contrastação da hipótese e as inferências plausíveis.

REFERÊNCIAS

1. Hippocratic writings. Lloyd GER, ed. GB: Penguin Classics, 1983.
2. Bunge M. La investigación científica. Su estrategia y su filosofía. 2ª ed. Barcelona: Editora Ariel, S.A., 1985.
3. Campana AO. Introdução à investigação clínica. 1ª ed. São Paulo, SP: Editora Trianon, 1995.
4. Greenhalgh T. How to read a paper – The basic of evidence based medicine. 1ª ed. London: BMJ Publishing Group, BMA House, Tavistock Square, 1997.
5. Martin RM. Scientific thinking. 1ª ed. Ontario: Broadview Press, 1997.
6. Freire-Maia N. A ciência por dentro. Petrópolis, RJ: Editora Vozes, Ltda., 1990.
7. Popper KR. A lógica da pesquisa científica. Tradução de L Hegenberg e OS da Mota. 7ª ed. São Paulo, SP: Editora Cultrix Ltda., 1991.
8. Scott J. The pathogenesis of atherosclerosis. In: Weatherall, DJ, Ledingham JGG, Warrell DA. Oxford textbook of medicine. Vol. 2. chpt. 15.9.1 – 3ª ed. New York: Oxford University Press Inc., 1996.
9. Copi IM. Introdução à lógica. Tradução de Álvaro Cabral – 2ª ed. São Paulo, SP: Ed. Mestre Jou, 1978.
10. Bernard C. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Paris: Flammarion, 1984.
11. Ramón Y Cajal S. Regras e conselhos sobre a investigação científica. Tradução de Achilles Lisboa. 3ª ed. São Paulo, SP: Ed. da Universidade de São Paulo, 1979.
12. Souza JMP. Estatística e pesquisa científica. In: Gonçalves EL (coordenador). Pesquisa médica. Brasília: EPU; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, 1983.
13. Guedes ML da S, Guedes J da S. Bioestatística para profissionais de saúde. 1ª ed. Brasília: Ao Livro Técnico S.A.; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, 1988.
14. Young DS. Implementation of SI units for clinical laboratory data. Ann Inter Med 1987;106:114-129.