

# Entendendo a pesquisa clínica VI: formatando a pergunta do estudo

Understanding the clinical research VI: formatting the research question

Renato Augusto Moreira de Sá<sup>1</sup>  
Marco Aurelio Oliveira<sup>2</sup>  
Guillermo Coca Vellarde<sup>3</sup>

## Palavras-chave

Epidemiologia  
Projetos de pesquisa  
Protocolos clínicos

## Keywords

Epidemiology  
Research design  
Clinical protocols

## Resumo

O primeiro passo na concepção de qualquer pesquisa clínica é ter uma “ideia” para o estudo. A ideia para um estudo geralmente vem da experiência e da percepção de que há uma necessidade de se obter uma resposta clara a uma pergunta de pesquisa bem definida. Uma vez que a pergunta do estudo tenha sido identificada, o próximo passo é uma avaliação crítica da literatura existente para descobrir o que exatamente se sabe sobre o assunto, certificando-se de que a pergunta ainda não foi respondida. As perguntas primárias e secundárias do estudo devem ser elaboradas de formas clara e concisa, permitindo a identificação da exposição e dos desfechos de interesse, assim como a magnitude do efeito previsto.

## Abstract

The first step in designing any clinical research is to have an “idea” for the study. The idea for a study usually comes from experience and the perception that there is a need to obtain a clear answer to a well defined question. Once the research question has been identified, the next step is a critical review of the literature to find out what exactly is known about it and to make sure that the question has not been answered. The primary and secondary questions of the research should be drafted clearly and concisely, allowing the identification of exposure and outcomes of interest, as well as the magnitude of the expected effect.

Estudo realizado na Unidade de Pesquisa Clínica do Instituto Fernandes Figueira (Fiocruz) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>1</sup>Pesquisador em Medicina Fetal da Unidade de Pesquisa Clínica do Instituto Nacional Fernandes Figueira (IFF-Fiocruz) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>2</sup>Professor de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>3</sup>Professor do Departamento de Estatística da Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil.

**Endereço para correspondência:** Renato Augusto Moreira de Sá – Unidade de Pesquisa Clínica do Instituto Nacional Fernandes Figueira – Avenida Rui Barbosa, 716 – Flamengo – CEP: 22250-020 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil – E-mail: renato.sa@iff.fiocruz.br

**Conflito de interesses:** não há.

## Introdução

A formulação da pergunta a partir de um problema clínico é um passo complexo. Os estudos começam com a pergunta do estudo ou hipótese a ser respondida, correspondendo portanto ao ponto de partida para a seleção adequada das populações de estudo e avaliação da exposição ao suposto fator de risco da doença<sup>1</sup>.

Para encontrar respostas novas e úteis para os problemas importantes que ainda não foram resolvidos, é necessário conhecer sobre o problema e precisamente sobre onde está a fronteira entre o conhecimento atual e o desconhecimento. Os testes diagnósticos e as intervenções plausíveis serão escolhidos a partir do conhecimento adequado do problema. Assim, o primeiro passo para a identificação da pergunta é estar familiarizado suficientemente com um assunto a ponto de se descobrir o seu limite do conhecimento. Perguntas de estudo que possam ser respondidas de forma válida por métodos de investigação continuam constituindo um desafio considerável<sup>2</sup>.

## Definição de pergunta do estudo

A pergunta do estudo é feita sobre a incerteza existente com relação a um tema na população que o investigador quer resolver por meio de medições em seus sujeitos do estudo. Mesmo quando se consegue produzir uma boa resposta para algumas perguntas, permanecemos cercados por outras. O desafio na busca por uma pergunta de estudo não é a falta de incertezas, é a dificuldade de encontrar uma diretriz importante que possa ser transformada em um plano de estudo viável e válido<sup>1-3</sup>.

A pergunta guia e direciona a investigação. Deve ser clara e focada, bem como deve sintetizar as várias fontes que deram origem ao seu argumento. Idealmente, a pergunta do estudo deve representar algo em que você está interessado ou com o qual se preocupa<sup>4</sup>.

## A formulação da pergunta

Muitos fatores contribuem para a formulação de uma boa pergunta estudo. Particularmente em pesquisa clínica, o desenvolvimento de uma pergunta é um processo iterativo, não devendo ser encarado como um fenômeno “relâmpago”. Dentro desse processo iterativo podemos citar alguns fatores importantes a serem considerados, tais como: as dimensões básicas do problema clínico, a plausibilidade e a viabilidade do projeto, o grupo de trabalho, os recursos que você pode reunir para tratar da questão e as contingências que poderão surgir. O principal

problema é estabelecer o limite entre o que se deseja fazer e o que é realmente possível ser feito<sup>3</sup>.

Quando consideramos, por exemplo, um pesquisador que já detem uma linha de pesquisa, as melhores perguntas de pesquisa geralmente emergem das conclusões e dos problemas que ele observou em seus próprios estudos anteriores e na pesquisa de campo. Porém para um iniciante que não tem essa base de experiência, a escolha da pergunta do estudo pode se constituir em um grande desafio. Embora uma nova perspectiva às vezes possa ser útil, permitindo que uma pessoa criativa venha a conceber novas abordagens para velhos problemas, a falta de experiência é em grande parte um impedimento<sup>5</sup>.

## Conhecer o que já se sabe sobre o que se pretende saber mais

Dominar a literatura publicada em uma área de estudo é um ingrediente necessário para uma boa investigação, devendo o pesquisador realizar uma pesquisa aprofundada da literatura na área de estudo. A realização de uma revisão sistemática ou de uma meta-análise sobre o assunto pode ser um grande primeiro passo para se obter o conhecimento necessário, além de servir como uma fonte para a concepção de propostas de pesquisa. Dominar um assunto vai além da revisão do material já publicado, implica na participação em reuniões sobre o tema e na construção de uma rede de relacionamentos com especialistas na área que se pretende investigar<sup>6</sup>.

Além da literatura médica como uma fonte de ideias para a elaboração de novas questões, também é muito útil assistir a conferências em que o assunto seja apresentado com resultados das pesquisas mais recentes. A discussão do trabalho em uma mesa-redonda pode ser complementado por conversas informais com outros pesquisadores durante os intervalos. Um novo investigador que supera sua timidez e se envolve em uma troca de ideias no *coffee break* de um congresso com pesquisadores já consolidados encontrará muitas vezes uma experiência ricamente recompensadora. Os conceitos mais avançados podem ser apresentados nas reuniões de grupos de pesquisa ou apenas ser conhecidos por pesquisadores ativos em um determinado campo muito antes de serem publicados. Assim, mesmo um volume intenso de leitura não poderá substituir a experiência em primeira mão para a orientação do caminho a se seguir na pesquisa clínica. Uma estratégia essencial para um jovem investigador é estabelecer um contato direto com um grupo de pesquisa produtivo na sua área de interesse. Um bom relacionamento desse tipo também fornece os recursos

tangíveis a um jovem investigador, como uma bancada de trabalho, equipamentos de informática, suporte para materiais e testes laboratoriais, e assim por diante. A escolha de um ou dois pesquisadores experientes como orientadores ou mentores parece ser a decisão mais importante que um novo investigador faz<sup>2,3</sup>.

É importante que o pesquisador esteja atento para o surgimento de novas ideias e técnicas. A atitude crítica sobre as crenças prevalecentes pode estimular boas perguntas de pesquisa. Por vezes é necessário repetir a discussão sobre um problema de saúde até que uma resolução seja alcançada e o pesquisador se sintá confortável. Há um papel importante para a criatividade no processo de conceber perguntas de investigação, imaginando novas respostas para velhas perguntas e se entretendo com novas ideias. A aplicação de novas tecnologias muitas vezes gera novos insights e perguntas sobre problemas clínicos familiares<sup>3</sup>. Algumas ideias criativas vêm à mente durante conversas informais com colegas durante o almoço; outras ocorrem em sessões específicas para o desenvolvimento de ideias. Uma boa dica é colocar um problema não resolvido claramente à vista e permitir que a mente corra livremente em direção à solução dele<sup>5</sup>.

## Características de uma boa pergunta de estudo

As características de uma boa pergunta de estudo podem ser simplificadas pela forma mnemônica REFINE, na qual “R” corresponde a relevante, “E”, ao entusiasmo para a condução da pesquisa, “F”, a factível, “I”, a interessante, “N”, a nova e “E”, a ética<sup>5</sup>.

Um estudo para ser factível deve considerar os limites práticos e os problemas relacionados a ele antes de perder muito tempo e dispensar um esforço muito significativo. Um os primeiros problemas diz respeito ao número de sujeitos na amostra. Muitos estudos não alcançam os efeitos pretendidos porque não conseguem recrutar o número de sujeitos da pesquisa adequadamente. Assim o primeiro passo é fazer uma estimativa preliminar do tamanho da amostra do estudo. O próximo passo é estimar o número de indivíduos que possam estar disponíveis para o estudo, o número dos que seriam excluídos ou se recusariam a participar e o número dos que corresponderiam à perda de seguimento. Mesmo um planejamento cuidadoso muitas vezes produz estimativas que são demasiadamente otimistas. Para ter certeza desse número de sujeitos e da disponibilidade destes, pode ser necessária a realização de um estudo piloto<sup>5</sup>.

Os investigadores devem ter as habilidades, os equipamentos e a experiência necessários para o recrutamento dos sujeitos, a medida das variáveis e a gestão e análise dos dados. A estratégia mais fácil é usar abordagens familiares já estabelecidas porque o processo de desenvolvimento de novos métodos e novas habilidades é demorado e incerto. É importante também estimar os custos de cada componente do projeto, tendo em conta que o tempo e o dinheiro necessários geralmente irão exceder os valores projetados no início. Se os custos são proibitivos, as únicas opções passam a ser: considerar um projeto menos caro ou desenvolver fontes adicionais de financiamento<sup>5,6</sup>.

Outros problemas podem aparecer quando um investigador tenta responder muitas perguntas ou perguntas muito abrangentes, fazendo medidas repetidas em contatos consecutivos com um grande grupo de indivíduos. A solução é se limitar ao escopo do estudo e se concentrar apenas nos objetivos mais importantes<sup>5</sup>.

O pesquisador precisa estar seguro se a pergunta é interessante — uma boa dica é confirmar o interesse de uma pergunta com especialistas externos antes de dedicar energia substancial para o desenvolvimento de uma proposta de plano de pesquisa<sup>6</sup>.

Uma boa pesquisa clínica pressupõe a contribuição com uma nova informação. Um estudo que apenas reitera o que já está estabelecido não vale a pena o esforço e o custo. A novidade de um projeto de estudo pode ser determinada por uma profunda revisão da literatura, consultando os peritos que estão familiarizados com a investigação em curso. A questão não precisa ser totalmente original, pode, por exemplo, perguntar se uma observação anterior pode ser replicada, se os resultados em uma população também se aplicam a outras ou se a melhoria das técnicas de medição pode esclarecer a relação entre fatores de risco conhecidos e uma doença<sup>4</sup>.

Uma boa pergunta de pesquisa deve ser ética. Se o estudo apresenta riscos inaceitáveis físicos ou invasão de privacidade, o investigador deve procurar outras maneiras de responder à pergunta. Se há incerteza sobre se o estudo é ético, é importante discuti-lo em uma fase precoce com o Comitê de Ética em Pesquisa da instituição<sup>5</sup>.

Por fim, entre as características de uma boa pergunta, nenhuma é mais importante do que a sua relevância. Uma boa maneira de decidir sobre a relevância é imaginar os vários resultados que possam vir a ocorrer e considerar como cada possibilidade poderia avançar o conhecimento científico, influenciar a política de gestão de saúde e a clínica ou orientar futuras pesquisas<sup>5</sup>.

## Perguntas primárias e secundárias

Muitos estudos têm mais do que uma pergunta, pois podem relacionar o experimento a vários desfechos. A vantagem da concepção de um estudo com várias perguntas de pesquisa é a eficiência que pode resultar a partir da emergência de diversas respostas de um único estudo. As desvantagens são o aumento da complexidade da concepção e execução do estudo e a complexidade das metodologias estatísticas necessárias para fazer inferência em um estudo com múltiplas hipóteses. A estratégia sensata é a de estabelecer uma única pergunta primária em torno da qual se concentra o desenvolvimento do plano de estudo e a estimativa do tamanho da amostra, podendo ser complementado com perguntas de pesquisa secundárias que podem também produzir conclusões valiosas<sup>4-6</sup>.

Vários princípios básicos norteiam o desenvolvimento de perguntas adicionais. Em primeiro lugar, todas as questões principais devem ser feitas no início da investigação e, na medida do possível, todas as perguntas secundárias também. Essa abordagem garante que as perguntas permitam a testagem de hipóteses, com base em suas previsões sobre o que vai acontecer e não formuladas após os resultados do estudo para explicar achados que podem muito bem ter sido aleatórios. Essa abordagem também permite um planejamento adequado e coleta de dados para as perguntas adicionais, incluindo estimativas de tamanho da amostra para determinar se o estudo é grande o suficiente para apoiar

respostas confiáveis. Em segundo lugar, a adição de questões nunca deve comprometer a pergunta principal e, em terceiro lugar, as perguntas adicionais não devem consumir uma grande parte do orçamento, porque há o risco de faltar financiamento para a grande pergunta do estudo. Se porventura as perguntas secundárias aumentarem significativamente o orçamento, então elas devem ser claramente separadas no orçamento para que colaboradores e agências de financiamento possam se convencer de que vale a pena o custo adicional, mesmo que não seja a pergunta principal do estudo<sup>5</sup>.

## Lidando com as contingências

Durante todo o planejamento, há que se considerar possíveis contingências que exijam a modificação do protocolo e da pergunta do estudo original. Por vezes, a contingência será suficientemente grave para que uma pergunta do estudo seja abandonada por completo. Nesses casos a inclusão de mais de uma pergunta e a detecção precoce de problemas podem reduzir oportunamente o tempo da pesquisa e o tamanho da amostra, permitindo que a investigação obtenha algum resultado significativo.

A maior parte das contingências que podem surgir não irão inviabilizar a pergunta primária se o pesquisador se mantiver atento sobre todo o processo do estudo e se forem feitos ajustes que combatam o problema sem comprometer a intenção básica do estudo<sup>1,6</sup>.

## Leituras suplementares

1. Haynes RB. Special Series: Guidance for Young Investigators. Forming research questions. *J Clin Epidemiol*. 2006;59:881-6.
2. Mayo NE, Asano M, Barbic SP. When is a research question not a research question? *J Rehabil Med*. 2013 Jun;45(6):513-8.
3. Roberts WC. Formulating an answerable question, displaying data, illustrating, writing, reviewing, and editing manuscripts for publication in medical journals. *Am J Cardiol*. 2012 Jul 15;110(2):290-306.
4. Eveillard P. Formulating a research question in PubMed/MEDLINE. *Rev Prat*. 2011 Jan;61(1):68.
5. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Delineando a Pesquisa Clínica: uma abordagem epidemiológica*. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
6. Fletcher RH. *Epidemiologia Clínica: Elementos Essenciais*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.