



Eurotrials

CONSULTORES CIENTÍFICOS

Autores PEDRO AGUIAR

Colaboradores CATARINA SILVA • EUNICE FERREIRA • FILIPA NEGREIRO

Responsável da Unidade de Formação FILIPA BERNARDO

Ficha Formativa de Estatística



➔ Gauss responde: O QUE É UM PLANO DE OPERACIONALIZAÇÃO DE VARIÁVEIS E QUAL A SUA IMPORTÂNCIA NUMA INVESTIGAÇÃO DE SAÚDE?

Tal como referido no número anterior do Gauss, os objectivos de investigação traduzem-se em variáveis nas quais vamos observar os indivíduos e efectuar à posteriori a análise estatística. Em termos gerais, as variáveis podem ser classificadas em **variáveis independentes** e **variáveis dependentes**.

As **variáveis dependentes** são as variáveis resultado que podem, por exemplo, traduzir o caso prevalente ou incidente, se o doente melhorou, medir a resposta aos tratamentos, constituir possíveis *endpoints* de ensaios clínicos, ou poderão ser as variáveis que representam o prognóstico do doente. No âmbito dos ensaios clínicos, as variáveis dependentes serão naturalmente variáveis de eficácia ou efectividade dos tratamentos e variáveis de segurança dos mesmos. Em diversas situações, existem diferentes variáveis que representam a eficácia dos tratamentos embora uma delas seja a principal, e como tal, toma a designação de **variável primária de eficácia**. Esta variável está naturalmente envolvida no objectivo primário de eficácia.

As **variáveis independentes** são aquelas que podem influenciar os resultados, ou seja, as que influenciam as variáveis dependentes. Deste modo, as variáveis independentes traduzem as exposições de interesse para o estudo, assim como, possíveis interferências nos efeitos das exposições. As variáveis que traduzem as exposições serão factores de risco de interesse a explorar num estudo observacional e factores de tratamento num estudo no âmbito experimental. As variáveis interferentes poderão ser, por exemplo, as variáveis sócio-demográficas (tais como, sexo e idade), as características físicas do indivíduo (peso, altura e índice de massa corporal), a escolaridade, o nível sócio-económico, o estado civil, entre muitas outras. De salientar que, estas variáveis podem interferir na análise dos efeitos de interesse, uma vez que de alguma forma podem estar associadas simultaneamente à exposição em estudo e ao resultado que se pretende estudar. Por exemplo, se o objectivo é estudar a associação entre um factor de risco e a doença e se existir uma terceira variável como a idade que está simultaneamente associada ao factor de risco e à doença, então, possivelmente os efeitos da exposição virão confundidos ou mascarados pela variável idade. É frequente designar-se esta interferência pelo nome de **confundimento**. Ainda, se ao longo de diferentes grupos etários

mudam os efeitos da exposição em estudo, então, existe uma interferência que se designa usualmente por **modificação de efeito**, ou seja, o grupo etário é um factor modificador do efeito do factor de risco na doença.

Uma forma de evitar o confundimento de variáveis interferentes nos ensaios clínicos é a atribuição aleatória dos tratamentos, conseguindo-se desta forma que os grupos de tratamento sejam tendencialmente homogéneos face às características dos indivíduos. Deste modo, ao serem homogéneos os grupos de tratamento, deixará de existir associação entre as características dos indivíduos e o factor tratamento. Consequentemente, deixará de existir confundimento por parte destas características.

A modificação de efeito, também conhecida como **interacção**, deve partir de hipóteses de investigação concretas acerca da modificação de efeito antes do início do estudo. De modo a investigar a modificação de efeito, o estudo deve prever no seu planeamento os diferentes estratos que representam os níveis do factor modificador. Por exemplo, ao pretender investigar se o efeito de um dado medicamento se modifica ao longo de diferentes grupos etários, o estudo deve prever um número suficientemente grande de doentes dentro de cada estrato etário, de modo a se poder investigar o efeito do medicamento dentro de cada estrato etário. Durante o estudo deve-se analisar estatisticamente a possibilidade da modificação de efeito previamente estabelecida.

Ao nível dos ensaios clínicos não nos podemos esquecer que para além das variáveis interferentes representadas pelas características dos indivíduos na *baseline*, terão também de estar representadas as variáveis que representam o nível da doença nos indivíduos, as variáveis que representam outras doenças ou comorbilidades e respectivas medicações concomitantes. Todas estas variáveis, podem interferir de algum modo com os efeitos dos tratamentos em estudo.

