



## Medidas de Associação, Correlação e Significância

Prof. Dr. Fabio Carmona


 DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA  
 Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto  
 Universidade de São Paulo
 

Termos e medidas em saúde

### O que significam estes números?

- In a comparison of the highest to the lowest category of prudent/healthy dietary patterns, the odds ratio (OR) for MetS was 0.83 (95% CI 0.76, 0.90) in cross-sectional studies, and the relative risk (RR) for MetS in cohort studies was 0.91 (95% CI 0.68, 1.21).
- The OR for MetS in a comparison of the highest to the lowest category of Western dietary patterns was 1.28 (95% CI 1.17, 1.40) in cross-sectional studies, and the RR was 0.96 (95% CI 0.53, 1.73) in cohort studies.


 Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP
 

Termos e medidas em saúde

### O que se quer saber? Qual é a pergunta?

Isto é diferente daquilo?	Isto é igual àquilo?	Isto se correlaciona com aquilo?	Isto se associa com aquilo?
Isto leva àquilo?	Isto protege contra aquilo?	Isto é melhor do que aquilo?	Isto é tão bom quanto aquilo?


 Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP
 

Termos e medidas em saúde

### Medidas de associação




 Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP
 

Termos e medidas em saúde

### Medidas de associação




 Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP
 

Termos e medidas em saúde

### Medidas de associação




 Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP
 

Termos e medidas em saúde

## Sumário

- Medidas de resumo de dados
  - Medidas de tendência central e de dispersão
- Medidas de associação
  - RR, OR, HR, RP
- Medidas de correlação
  - $R^2$ ,  $r^2$ ,  $r$
- Medidas de significância
  - Valor  $p$

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP



Termos e medidas em saúde

## Medidas de resumo de dados

- Medidas de tendência central
- Medidas de dispersão
- Proporções
- Medidas de eventos
  - Incidência, Prevalência, Taxas

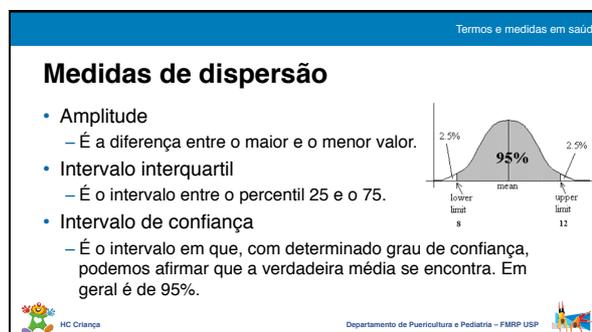
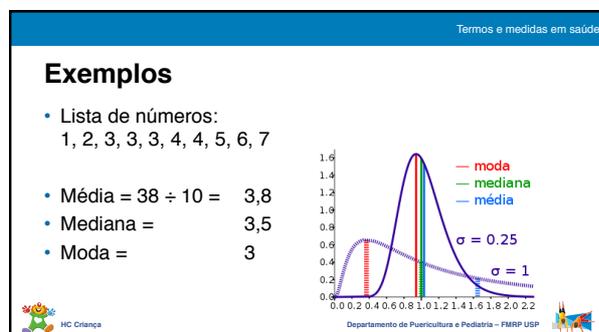
HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Medidas de tendência central

- Média
  - Soma das observações dividida pelo número de observações.
- Mediana
  - Valor que está no meio de uma lista das observações ordenadas. Não é sensível a valores extremos.
- Moda
  - É o valor presente o maior número de vezes.

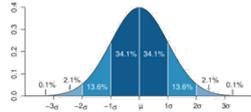
HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP



Termos e medidas em saúde

## Medidas de dispersão

- Variância
  - Soma dos quadrados das diferenças entre as observações e a média, dividida por  $n-1$ .
- Desvio padrão
  - Raiz quadrada da variância.



HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

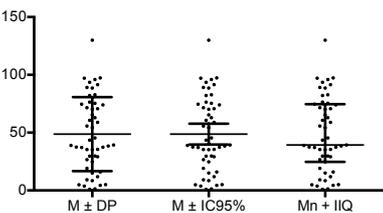
## São usadas em conjunto:

- Média  $\pm$  Desvio-padrão
- Média e Intervalo de confiança (95%)
- Mediana e Intervalo interquartil
- Mediana e Amplitude

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Exemplos



HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Exemplos

- A idade média dos participantes foi de  $52 \pm 13$  anos.
- O tempo mediano de sobrevivência dos pacientes foi de 8 (4,5; 13,3) meses.
- A concentração média de creatinina plasmática dos participantes foi de 1,3 (IC95% 0,8; 1,8) mg/dL.

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Proporções



- São medidas de agrupamento de observações, calculadas em relação ao total de observações.
- Exemplos:
  - Entre os 1400 participantes, 763 (54,5%) eram homens.
  - Entre os indivíduos que receberam o tratamento, a incidência de efeitos colaterais foi de apenas 1,5%.
  - Quatorze indivíduos (21,5%) foram a óbito.
  - Um quarto das crianças apresentava os sintomas descritos.

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

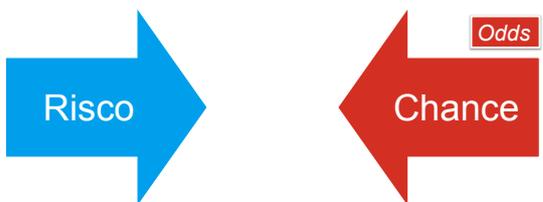
## Medidas de associação

- Risco e Risco Relativo
  - Razão de Risco (*Hazard Ratio*)
- Chance e Razão de Chances (*Odds Ratio*)
- Medidas para teste diagnóstico
  - Sensibilidade, especificidade, VPP e VPN

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Existe diferença?



Risco

Chance

Odds

HC Criança

Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Risco x Chance

- Qual é o risco de tirar cara?
  - $R = 1 \text{ em } 2 = 1 \div 2 = 0,5$
- Qual é a chance de tirar cara?
  - $C = 1 \text{ para } 1 = 1 \div 1 = 1,0$



HC Criança

Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Risco x Chance

- Qual é o risco de tirar um 2?
  - $R = 1 \text{ em } 6 = 1 \div 6 = 0,16$
- Qual é a chance de tirar um 2?
  - $C = 1 \text{ para } 5 = 1 \div 5 = 0,2$



HC Criança

Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Risco x Chance

- Qual é o risco de tirar um 2?
  - $R = 4 \text{ em } 52 = 1 \div 13 = 0,077$
- Qual é a chance de tirar um 2?
  - $C = 4 \text{ para } 48 = 1 \div 12 = 0,083$



Baralho de 52 cartas

HC Criança

Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Risco x Chance

Medida	Moeda	Dado	Baralho
Risco	0,5	0,16	0,077
Chance	1,0	0,20	0,083
Dif%	100%	25%	7,7%

HC Criança

Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Tabela 2x2 para exposição e desfecho

	Expostos	Não expostos	Total
Doentes	a	b	a+b
Não doentes	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	n

HC Criança

Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Risco e Risco relativo (RR)

- Risco = Número de doentes / Total
- Risco relativo (RR) = Risco de um grupo / Risco de outro grupo
- Exemplos:
  - O risco de contrair dengue é de 20%.
  - O risco relativo de obesos terem diabetes é 8,4 (IC95% 5,3; 15,7) em relação a não obesos.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Chance e Razão de chances (Odds-ratio)

- Chance = Número de doentes para cada não doente
- Razão de chances = Chance em um grupo / Chance em outro grupo
- Exemplos:
  - A chance de parto cesáreo em adolescentes é de 4 para 1.
  - A razão de chances de parto cesáreo em adolescentes é 2,6 (IC95% 1,5; 6,4) em relação a mulheres adultas.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Interpretação de RR e OR

 > 1,0 - fator de risco

 < 1,0 - fator de proteção

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Interpretação de RR e OR

10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>0</sup>	10 <sup>1</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>4</sup>
0,0001	0,001	0,01	0,1	1	10	100	1000	10000

RR 0,32 (IC95% 0,01; 0,95)      RR 8,8 (IC95% 2,1; 22,5)

OR 1,25 (IC95% 0,1; 9,9)

**Força da associação**

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Tabela 2x2 para Câncer de pulmão

	Fumantes	Não fumantes	Total
Câncer de pulmão	150	100	250
Sem câncer	1850	1900	3750
Total	2000	2000	4000

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Risco relativo e Razão de chances

	Fumantes	Não fumantes	Total
Câncer de pulmão	150	100	250
Sem câncer	1850	1900	3750
Total	2000	2000	4000

- Rf = 150 / 2000 = 7,5%
- Rnf = 100 / 2000 = 5,0%
- RR = 7,5 / 5 = 1,50
- Cf = 150 para 1850 = 0,08 para 1, ou 8%
- Cnf = 100 para 1900 = 0,05 para 1, ou 5%
- OR = 0,08 / 0,05 = 1,54

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

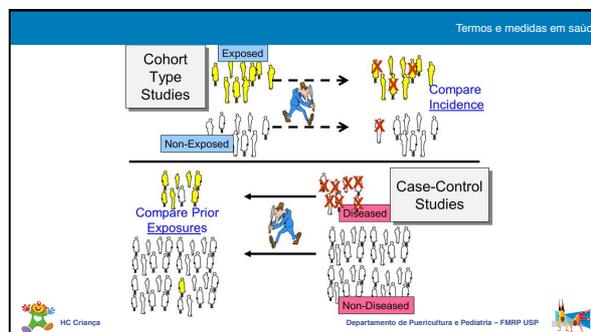
Termos e medidas em saúde

## Risco relativo e Razão de chances

- Se a doença é rara ( $\leq 10\%$ ), ou seja, **a e b são pequenos**, a **OR** aproxima-se do RR.
- Em nosso exemplo:
  - RR = 1,50
  - OR = 1,54

	Fumantes	Não fumantes	Total
Câncer de pulmão	150	100	250
Sem câncer	1850	1900	3750
Total	2000	2000	4000

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP



Termos e medidas em saúde

## Interpretando a Odds-ratio

- Em estudos de coorte** → da exposição para o desfecho
  - A OR para infarto agudo do miocárdio em pacientes fumantes foi de 7,6.
  - Pacientes que fumavam tiveram chance 7,6 vezes maior de ter um infarto do que os não fumantes.
- Em estudos caso-control** → do desfecho para a exposição
  - A OR para tabagismo em vítimas de infarto agudo do miocárdio foi de 6,8.
  - Pacientes que sofreram infarto tiveram chance 6,8 vezes maior de terem sido fumantes do que os que não sofreram infarto.

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Desafio...

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Desafio... RR

- Em uma população de cartas (baralho de 52 cartas), o **risco** de tirar um 2 é **maior ou menor** do que num dado?
  - Risco de tirar 2 no baralho:  $4 \div 52 = 0,077$
  - Risco de tirar 2 no dado:  $1 \div 6 = 0,166$
  - Risco relativo:  $RR = 0,077 \div 0,166 = 0,463$
- O risco de tirar um 2 em um baralho é 0,463 vezes o risco de tirar um 2 num dado.
  - O risco é menor!

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Desafio... OR

- Em uma população de cartas (baralho de 52 cartas), a **chance** de tirar um 2 é **maior ou menor** do que num dado?
  - Chance de tirar 2 no baralho:  $4 \div 48 = 0,083$
  - Chance de tirar 2 no dado:  $1 \div 5 = 0,200$
  - Odds ratio:  $OR = 0,083 \div 0,200 = 0,415$
- A chance de tirar um 2 em um baralho é 0,415 vezes a chance de tirar um 2 num dado.
  - A chance é menor!

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Fórmulas práticas

	Expostos	Não expostos	Total
Doentes	a	b	a+b
Não doentes	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	n

$OR = ad/bc$        $RR = a(b+d)/b(a+c)$

HC Criança      Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Razão de Risco (Hazard Ratio)

- Tipo especial de RR que envolve o tempo até um evento.

No. at Risk  
Control 106 20 5 0  
Treatment 105 62 25 2

HC Criança      Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Exemplo de Hazard Ratio

- In patients treated with chloroquine (CQ) there was a trend toward a longer duration of dengue (DENV) viraemia (hazard ratio (HR) = 0.80, 95% CI 0.62-1.05), but we did not find any difference for the time to resolution of NS1 antigenaemia (HR = 1.07, 95% CI 0.76-1.51).
- There was also a trend towards a lower incidence of dengue hemorrhagic fever (odds ratio = 0.60, PP 95% CI 0.34-1.04) in patients treated with CQ.

HC Criança      Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Risco Atribuível

- Mede o "excesso" de risco (desfecho) a que indivíduos expostos estão submetidos.
- Exemplo: o risco de infarto em indivíduos obesos ou com sobrepeso, aos 50 anos, é de 25%, mas na população geral é de 5%.
  - $RA = I_e - I_{ne}$
  - $= 0,25 - 0,05 = 0,20$  ou 20%

HC Criança      Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Risco Atribuível percentual

- $RA\% = (I_e - I_{ne}) \div I_e \times 100$
- $= (0,25 - 0,05) \div 0,25 \times 100 = 80\%$
- Interpretação: 80% dos novos casos de infarto pode ser atribuído a obesidade e sobrepeso.

HC Criança      Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

### Risco Atribuível populacional

- Semelhante ao RA, porém mede o "excesso" de risco na população em comparação a não expostos.
- Exemplo: o risco de infarto na população geral é de 7,5%, mas em indivíduos eutróficos é de apenas 5%.
  - $RAp = I_p - I_{ne}$
  - $= 0,075 - 0,05 = 0,025$  ou 2,5%
- Interpretação: um terço (2,5% dos 7,5%) dos casos de infarto na população pode ser atribuído a obesidade e sobrepeso.

HC Criança      Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Razão de Prevalências

- É calculada quando se tem a prevalência ao invés da incidência.

$$RP = P_1 / P_2$$

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Razão de Prevalências

- Em indivíduos eutróficos, a prevalência de hipertensão arterial sistêmica é de 25%, enquanto em indivíduos obesos ou com sobrepeso, a prevalência é de 80%.
- Qual é a razão de prevalências?
  - RP = 0,25 / 0,80 = 0,312 (eutrofia é fator de proteção)

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Em estudos de intervenção

- Redução do risco relativo (RRR) = 1 - RR = Eficácia
  - RR = 0,36 (protetor) → RRR = 1 - 0,36 = 0,64 ou 64%
- Redução do risco atribuível (RRA) =  $I_{ne} - I_e$ 
  - RRA = 60% - 20% = 40%
- Número necessário para tratar (NNT) = 1 / RRA
  - NNT = 1 / 0,4 = 2,5
  - É necessário tratar 2,5 indivíduos para prevenir a ocorrência de 1 desfecho.

HC Criança  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Inhaled Laninamivir Octanoate as Prophylaxis for Influenza in Children.

- A total of 343 subjects were randomly assigned, with 341 subjects included in the full analysis set for the primary analysis. The **proportions** of subjects who developed clinical influenza were 11% (18/171) in the laninamivir octanoate group and 19% (33/170) in the placebo group (P = .02). The **relative risk reduction** was 45.8% (95% confidence interval, 7.5% to 68.2%). The incidence of adverse events was similar in both groups.

Pediatrics. 2016 Dec;138(6). pii: e20160109. Epub 2016 Nov 2.  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Alcoholic versus aqueous chlorhexidine for skin antisepsis: the AVALANCHE trial.

- A total of 916 patients were included in the study: 454 underwent antisepsis with alcoholic chlorhexidine and 462 with aqueous chlorhexidine. Of these, 909 completed follow-up. In the intention-to-treat analysis of cases available at follow-up, there was no significant difference in the **incidence** of surgical site infection between the alcoholic chlorhexidine arm (5.8%, 95% confidence interval [CI] 3.6% to 7.9%) and the aqueous chlorhexidine arm (6.8%, 95% CI 4.5% to 9.1%).

CMAJ. 2017 Aug 8;189(31):E1008-E1016. doi: 10.1503/cmaj.161460.  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Alcoholic versus aqueous chlorhexidine for skin antisepsis: the AVALANCHE trial.

- The **attributable risk reduction** was 0.010 (95% CI -0.021 to 0.042), the **relative risk** was 0.85 (95% CI 0.51 to 1.41), and the **number needed to treat to benefit** was 100. Per protocol and sensitivity analyses produced similar results. The incidence of adverse reactions was low, with no difference between groups (p = 0.6).

CMAJ. 2017 Aug 8;189(31):E1008-E1016. doi: 10.1503/cmaj.161460.  
Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Resumo

Coorte	• RR, OR, RA, RA%, RAP
Caso-controle	• OR, RP
Intervenção	• RRA, RRR, NNT

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Medidas de correlação

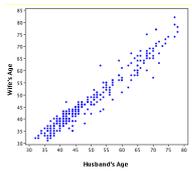
- Coeficientes de correlação ( $R^2$ ,  $r$ , Spearman, Pearson etc.) são medidas da magnitude da correlação entre duas variáveis contínuas.
- Varia entre 0 (nula) e 1 (perfeita).

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

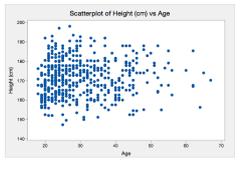
Termos e medidas em saúde

## Correlações

- $R^2 = 0,91$



- $R^2 = 0,15$



HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Exemplos

- We found **correlation** between leptin and serum 25(OH)D level ( $r=-0.15$ ,  $p=0.01$ ) but this finding was a characteristic seen only in women.
- A significant **correlation** has been revealed between the changes in blood serum atherogenicity and the changes in carotid intima-media thickness ( $r=0.144$ ,  $P=0.045$ ).

J Steroid Biochem Mol Biol. 2016 Sep 11. pii: S0960-0760(16)30241-2.  
Curr Pharm Des. 2016;22(2):196-213.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

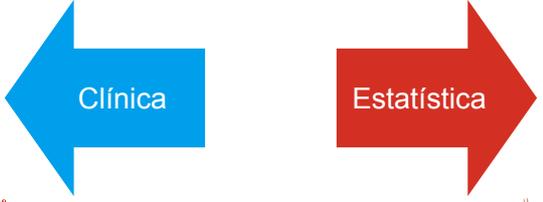
## Valor p

- O valor p é a **probabilidade** de uma determinada conclusão ser **falsa**, ou seja, ter sido obtida somente por **acaso**.
- Exemplos:
  - O tratamento com metoprolol levou a redução significativa da pressão arterial sistólica em relação ao placebo ( $p=0,015$ ).
  - A mortalidade dos pacientes com sepse que receberam antibióticos na primeira hora foi significativamente menor do que os que não receberam (20% vs. 45%,  $p<0,001$ ).

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Significância



HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## Significância clínica

- Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009)
  - <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
- GRADE working group
  - <http://www.gradeworkinggroup.org>

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Termos e medidas em saúde

## GRADE

Code	Quality	Definition
A	High	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect. •Several high-quality studies with consistent results •In special cases: one large, high-quality multi-centre trial
B	Moderate	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate. •One high-quality study •Several studies with some limitations
C	Low	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. •One or more studies with severe limitations
D	Very Low	Any estimate of effect is very uncertain: Expert opinion; No direct research evidence; One or more studies with very severe limitations

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

**Obrigado.**

carmona@usp.br

DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA  
 Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto  
 Universidade de São Paulo