



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

## **Da Associação à Causa**

**Prof. Fredi Alexander Diaz Quijano**  
Departamento Epidemiologia – FSP  
E-mail: [frediazq@msn.com](mailto:frediazq@msn.com)

**Uma Associação Real implica uma  
Diferença entre Populações**

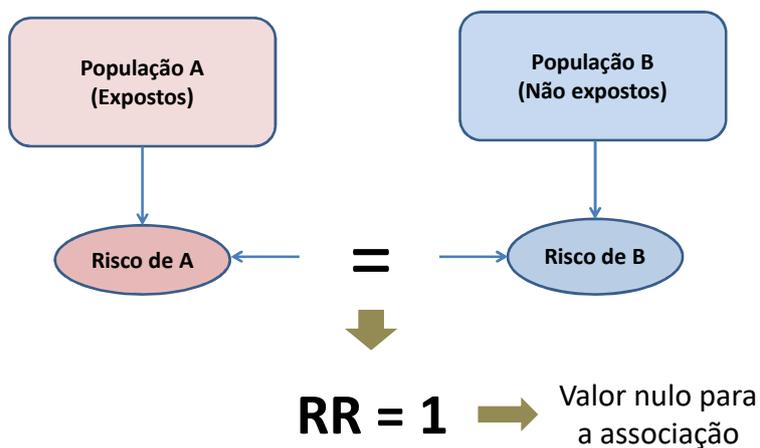
**As populações podem estar separadas geograficamente ...**



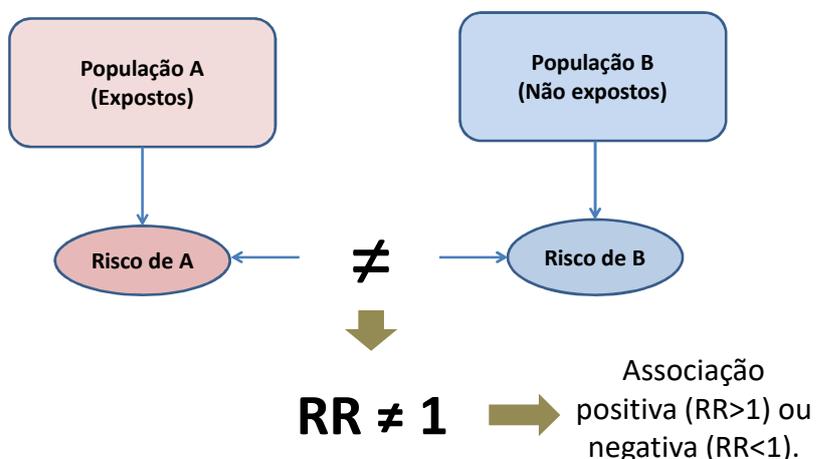
**... ou estar misturadas como subpopulações de uma comunidade maior**



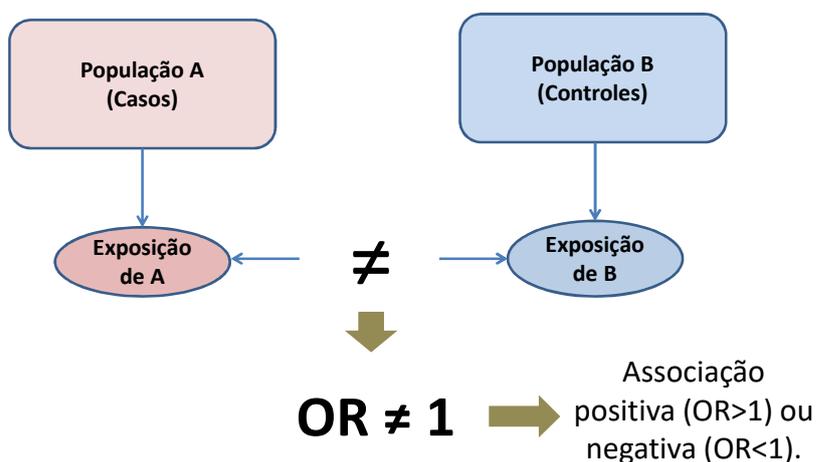
## Uma Associação Real implica uma Diferença entre Populações



## Uma Associação Real implica uma Diferença entre Populações



## Uma Associação Real implica uma Diferença entre Populações

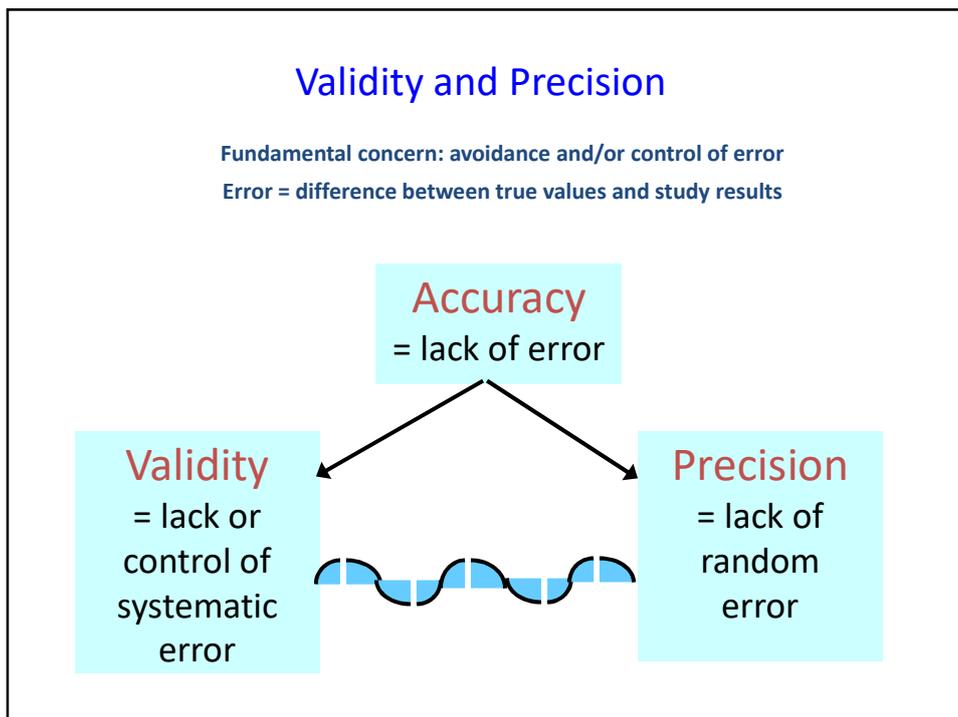


## Associação Real

**Associação real** é um parâmetro populacional.

Só seria conhecida por **medição**, sem erro, de exposições e eventos em todas as pessoas.

Na prática, pretende-se identificar associações através de **medições** em **amostras** das populações.



### Simulação

TABELA DE 2X2 - POPULACIONAL				Risco	RR = 2
	Total	Casos	Nao casos		
<b>Expostos</b>	20.000	8.000	12.000	40%	
<b>Nao Expostos</b>	20.000	4.000	16.000	20%	
<b>Total</b>	40.000	12000	28.000		

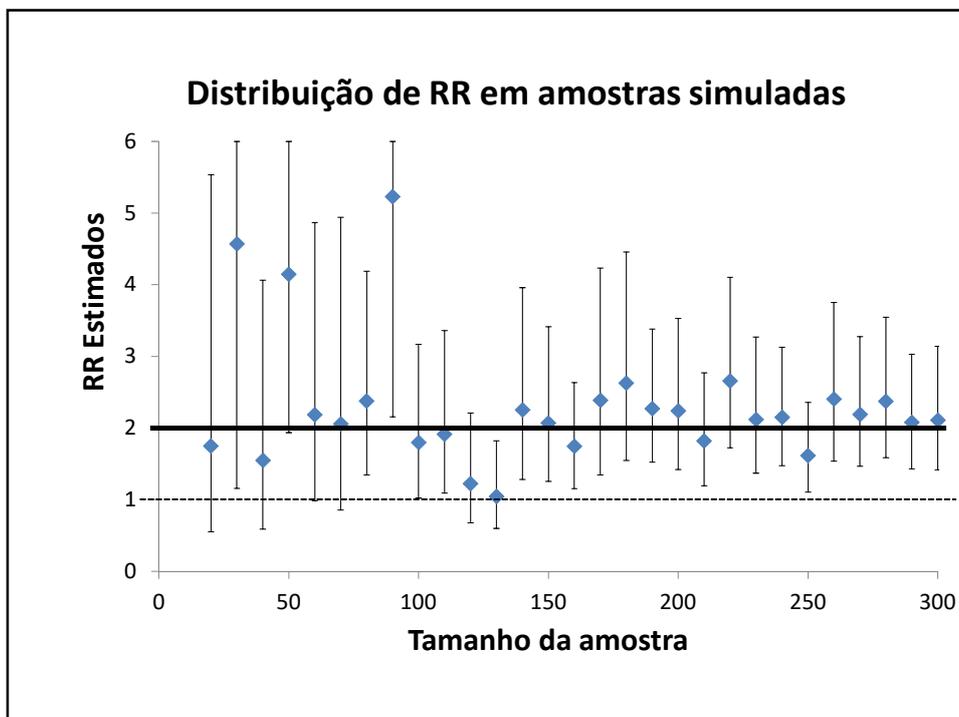
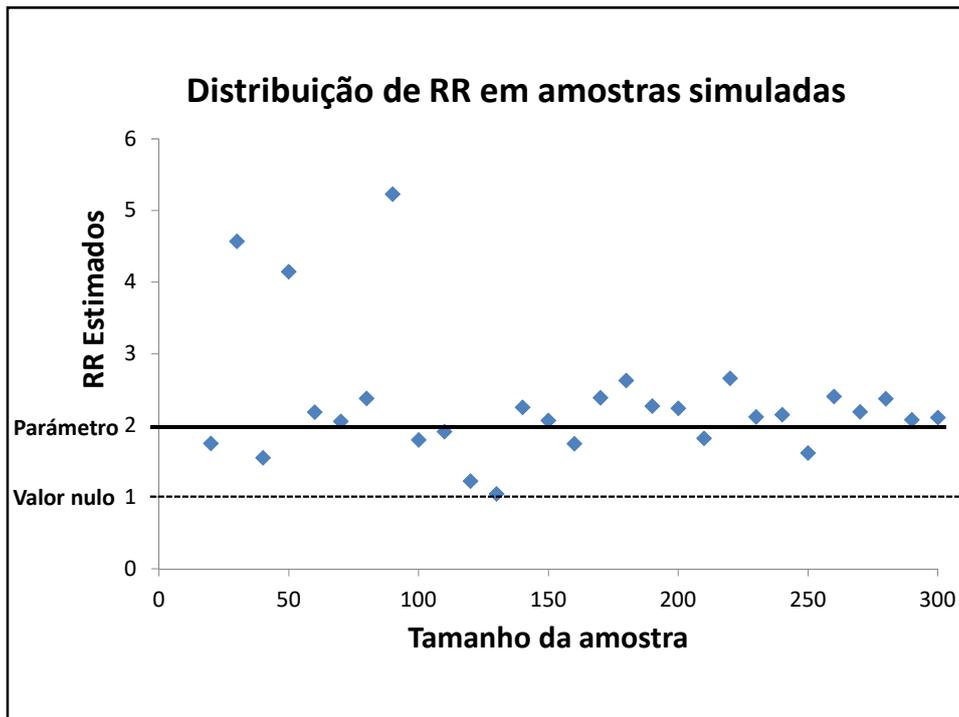
Estudo A	Estudo B	Estudo C
----------	----------	----------

Amostra = 20			Amostra = 90			Amostra = 300		
	Casos	Nao Ca.		Casos	Nao Ca.		Casos	Nao Ca.
Exp.	3	3	Exp.	20	19	Exp.	61	97
Nao Exp.	4	10	Nao Exp.	5	46	Nao Exp.	26	116

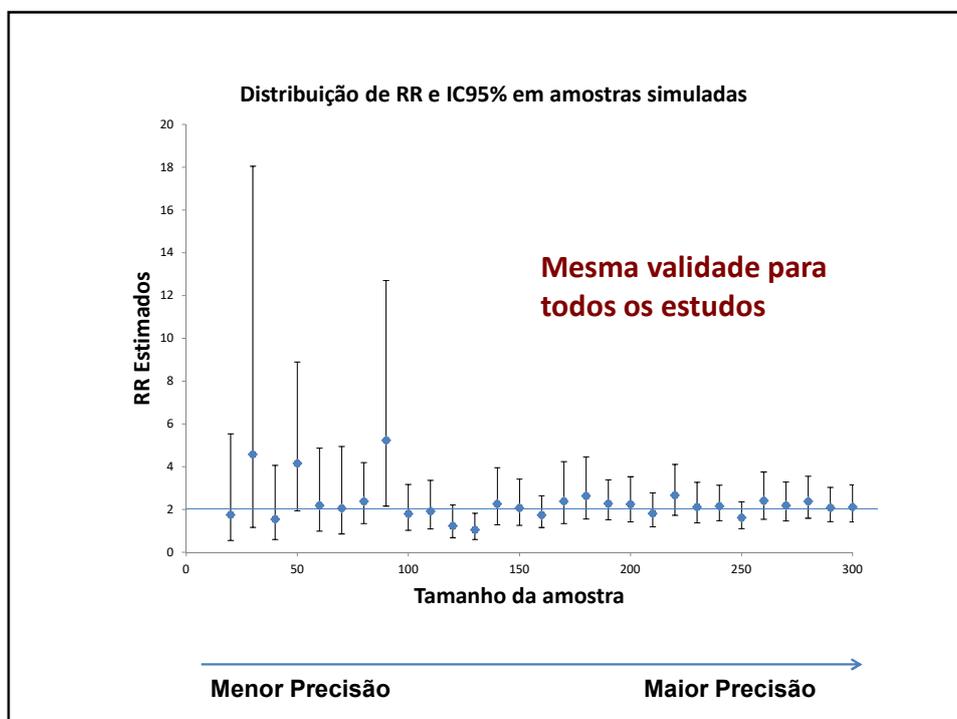
RR = 1,75	RR = 5,23	RR = 2,11
-----------	-----------	-----------



Um intervalo de confiança de 95% (IC95%) indica que dentro desse rango de valores pode estar o **valor real** de um parâmetro, com 95% de certeza.

Espera-se que 95% dos IC95% conttenham o parâmetro.

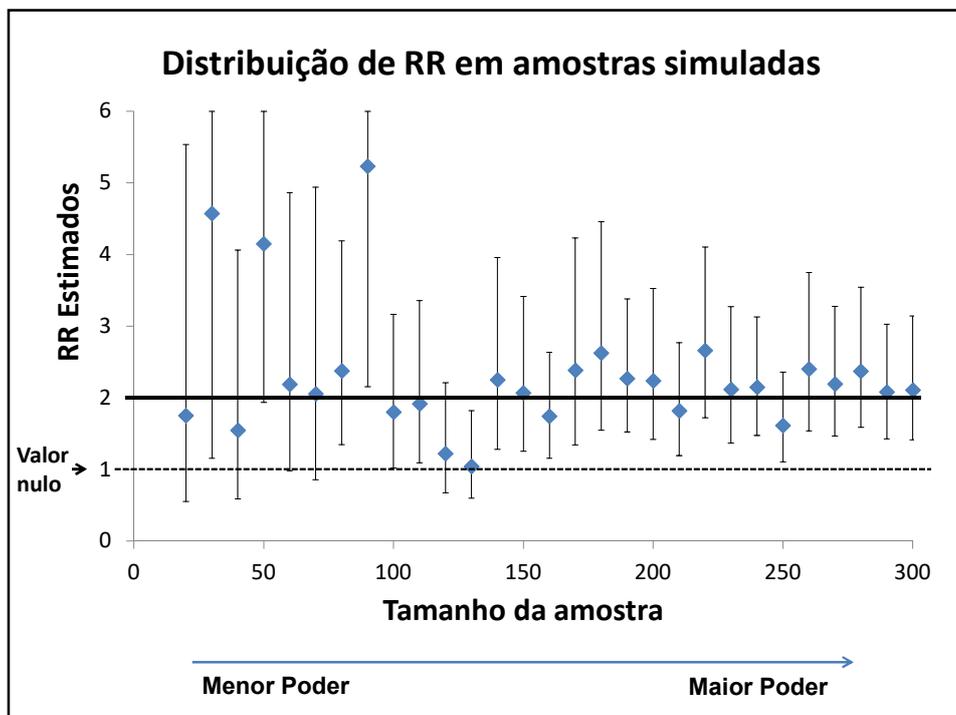
Quanto mais estreito o IC, mais **precisa** a medida.



Quando o IC95% de uma medida de associação não inclui o **valor nulo** considera-se que há uma **associação estatisticamente significativa**.

O **poder** de um estudo é a probabilidade que ele tem de identificar uma associação que **realmente existe**.

O poder é uma função do tamanho da amostra

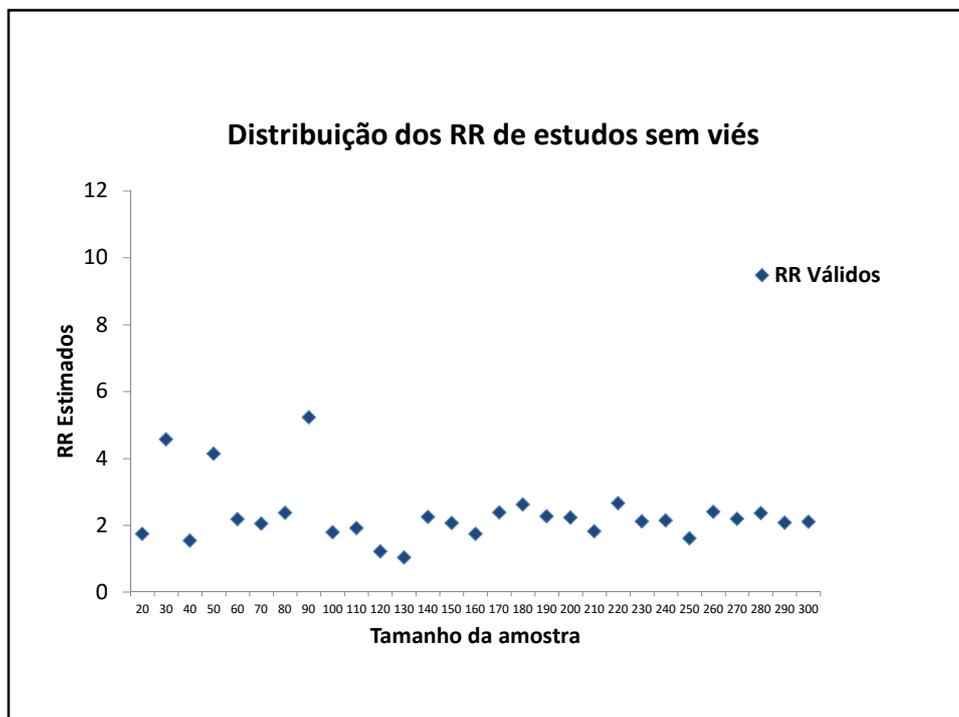


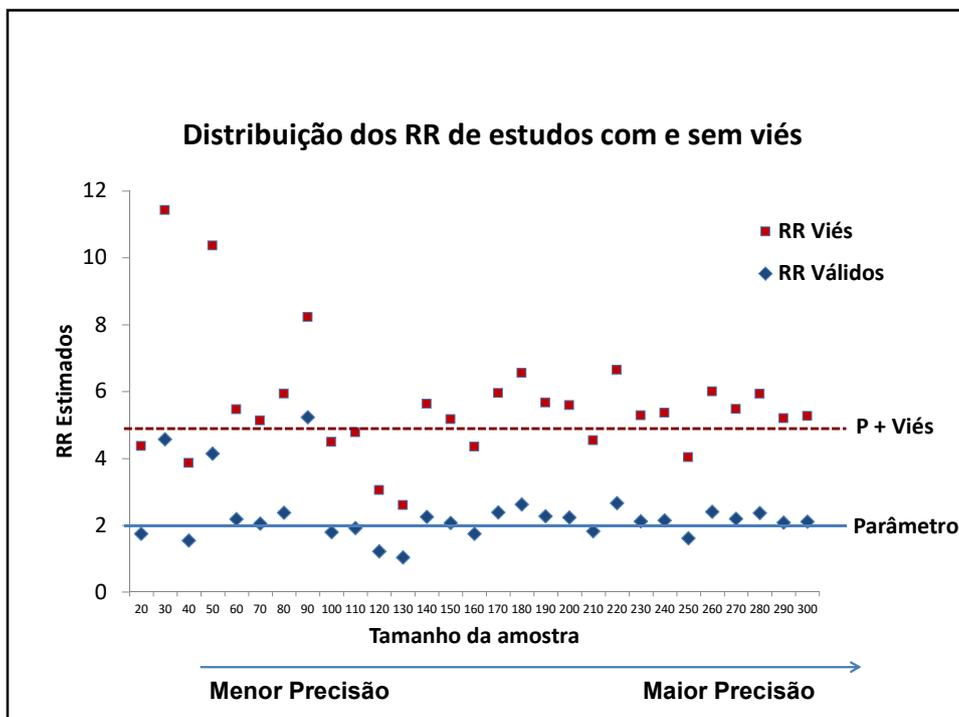
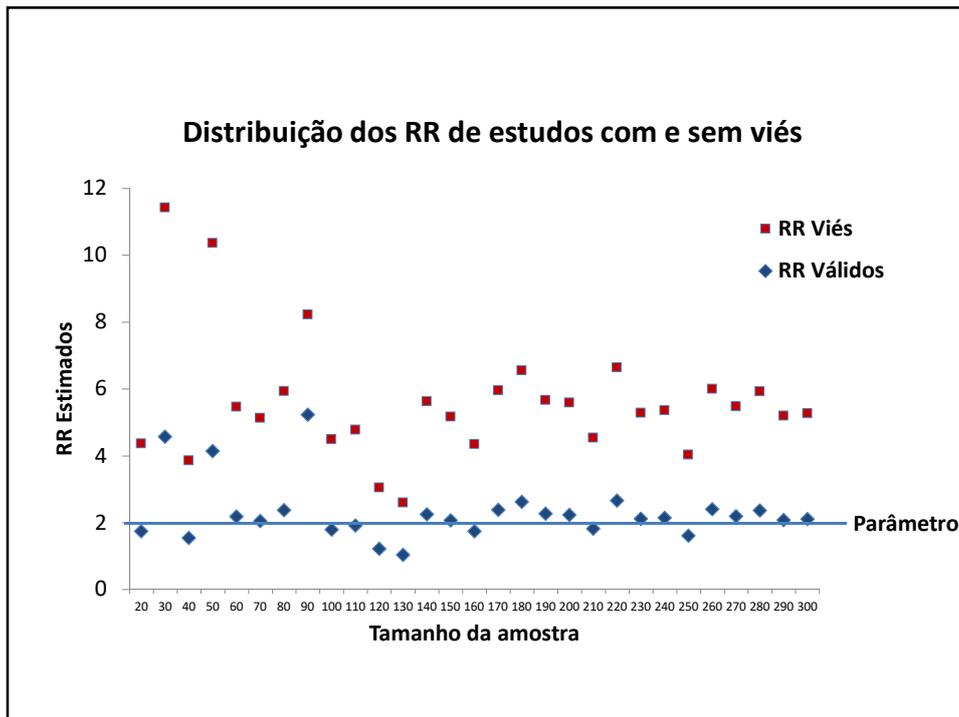
Uma medida precisa não é necessariamente uma **medida válida**.

A **validade** de um estudo envolve a ausência de viés.

**Viés:** Distorção dos resultados de uma pesquisa em decorrência de erros sistemáticos (não aleatórios).

Os vieses podem aumentar ou diminuir artificialmente as medidas de associação.





### **Viés de informação**

Refere-se a erros introduzidos durante a medição da exposição, dos eventos ou de outras variáveis

Qualquer fator que influencia a qualidade das medições nos grupos expostos e não expostos

Fontes de erro na medição:

- Observador
- Participantes (memoria, treinamento, fadiga)
- Instrumento
- Procesamento de dados

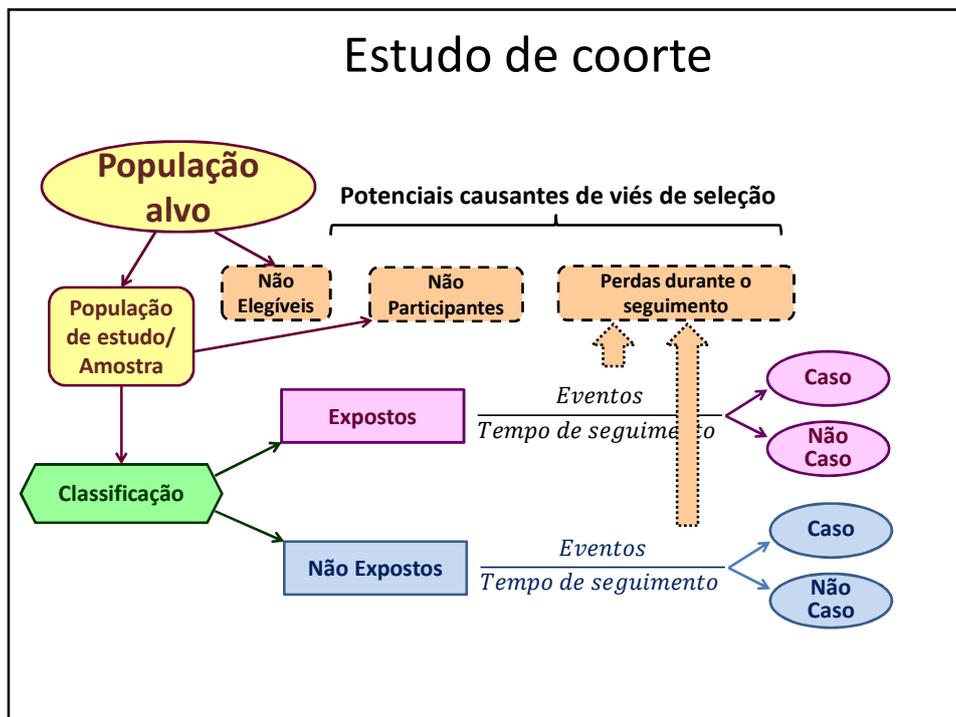
### **Viés de seleção**

São erros sistemáticos introduzidos durante a seleção ou o monitoramento da população do estudo.

Pode ser qualquer factor que influencia a capacidade de participar ou permanecer no estudo

Exemplos:

- Efeito dos não participantes
- Viés dos voluntários (de refenciamento)
- Perdas durante o seguimento



### Efeito do viés do sobrevivente sobre a avaliação da imunização com DPT

Vaccination status	Landmark approach			Retrospective updating approach		
	No. of deaths	Person-years	Rate (%)	No. of deaths	Person-years	Rate (%)
Total vaccinated	127	1534.2	8.3	147*	3413.5	4.3
Unvaccinated	95	875.1	10.9	385	1873.6	20.5
All	222	2409.3	9.2	532	5287.1	10.1
Mortality ratio between vaccinated and unvaccinated†	0.74 (0.53–1.03)‡			0.18 (0.15–0.22)‡		

Jensen H, et al. Trop Med Int Health. 2007 Jan;12(1):5-14.

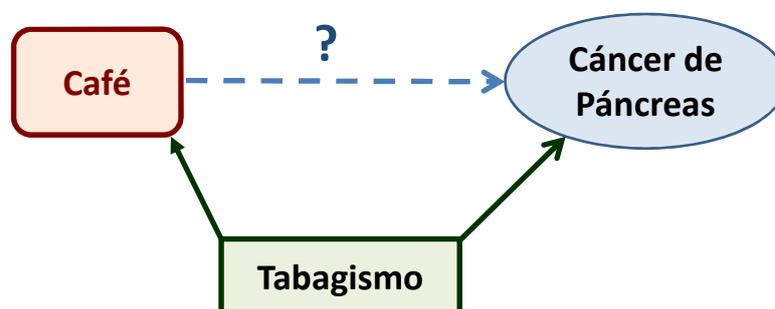
## **Confusão** (Definição tradicional)

Fenômeno causado por uma (terceira) variável que:

- Está associada com a exposição
- Está causalmente associada ao evento
- Não é parte do mecanismo causal que liga a exposição e o evento.

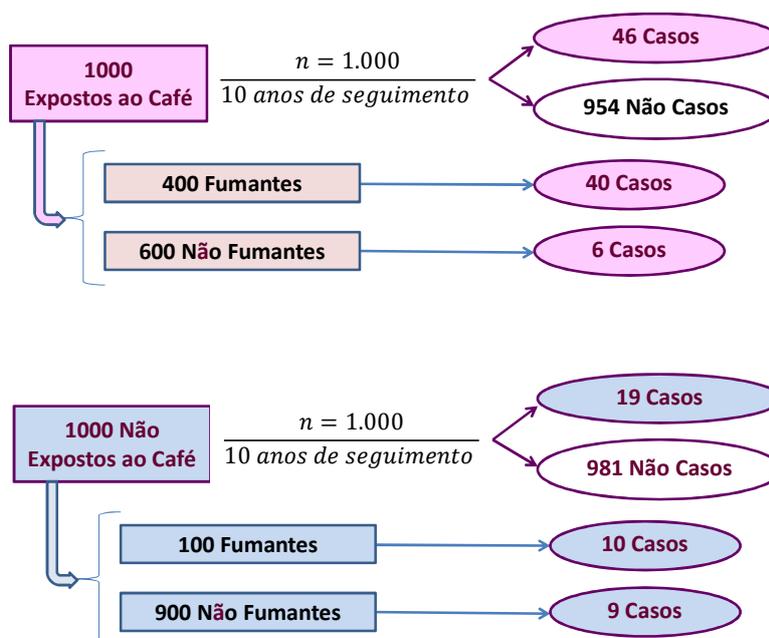
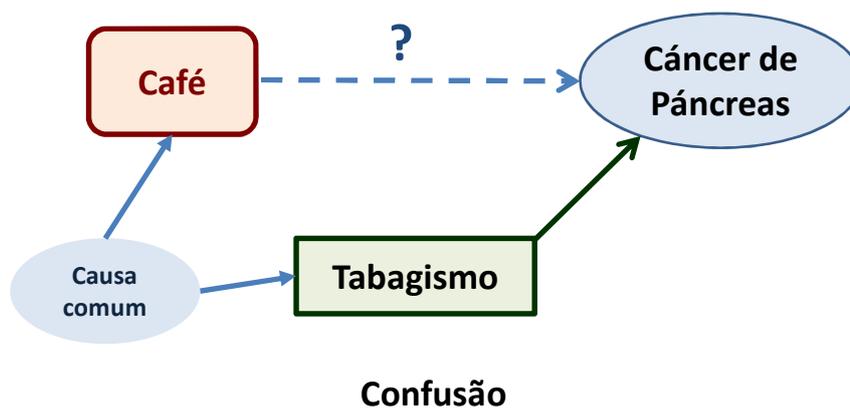
A confusão pode resultar em uma superestimação ou subestimação da verdadeira associação.

¿É o café um Fator de Risco para Câncer de Pâncreas?



**Confusão**

¿É o café um Fator de Risco para Câncer de Pâncreas?



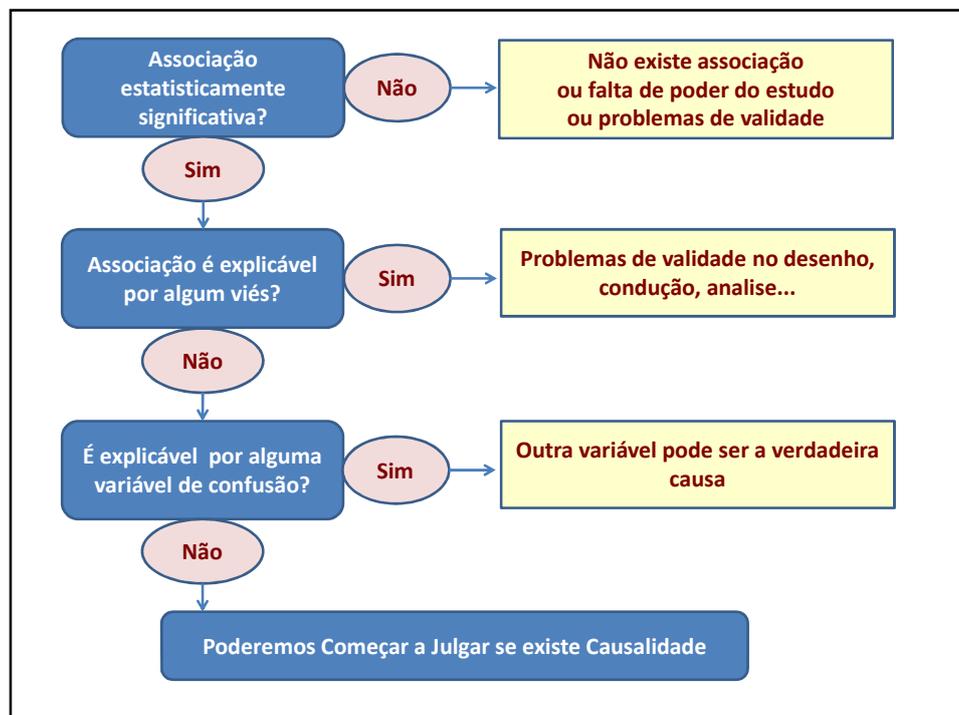
### Estratégias para o controle de fatores de confusão:

#### No desenho:

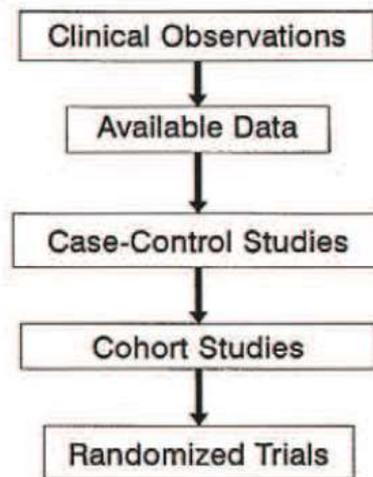
- Exclusão
- Pareamento
- Aleatorização

#### Na análise:

- Padronização
- Análise estratificada
- Regressões



### Sequência frequente de estudos epidemiológicos

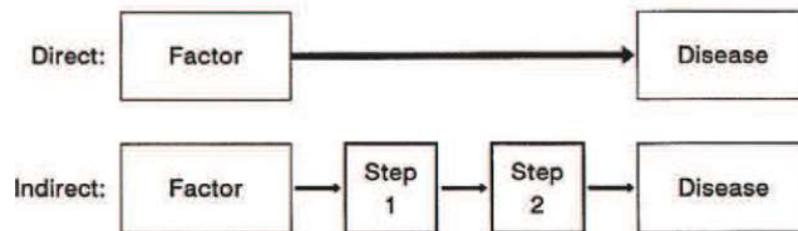


### Diretrizes para julgar se uma associação é causal

1. Relação temporal
2. Força da associação
3. Relação dose-resposta
4. Reprodutibilidade dos achados (Consistência)
5. Plausibilidade biológica
6. Consideração de explicações alternativas
7. Modificação do efeito – Evidência experimental
8. Coerência com outros conhecimentos
9. Especificidade

**Identificada uma relação causal, esta pode ser classificada como:**

**Direta vs Indireta**



**Identificada uma relação causal, esta pode ser classificada:**

**Segundo a necessidade e suficiência da causa.**

	Suficiente	Não suficiente
Necessária		
Não Necessária		

**Identificada uma relação causal, esta pode ser classificada:**

**Segundo a necessidade e suficiência da causa.**

	Suficiente	Não suficiente
Necessária	Deficiências nutricionais, HIV, Raiva	
Não Necessária		

**Identificada uma relação causal, esta pode ser classificada:**

**Segundo a necessidade e suficiência da causa.**

	Suficiente	Não suficiente
Necessária	Deficiências nutricionais, HIV, Raiva	Tuberculose, Sífilis, outras infecciosas.
Não Necessária		

**Identificada uma relação causal, esta pode ser classificada:**

**Segundo a necessidade e suficiência da causa.**

	Suficiente	Não suficiente
Necessária	Deficiências nutricionais, HIV, Raiva	Tuberculose, Sífilis, outras infecciosas.
Não Necessária	Exposições a radiação ou benzeno causam leucemia	

**Identificada uma relação causal, esta pode ser classificada:**

**Segundo a necessidade e suficiência da causa.**

	Suficiente	Não suficiente
Necessária	Deficiências nutricionais, HIV, Raiva	Tuberculose, Sífilis, outras infecciosas.
Não Necessária	Exposições a radiação ou benzeno causam leucemia	Fatores de risco cardiovascular

## **Conclusões**

1. Os vieses refletem inadequações no delineamento ou na condução de um estudo que levam a uma distorção dos estimados.
2. O tamanho da amostra não concerta os vieses
3. Fatores de confusão podem explicar muitas associações que acontecem na realidade.
4. A identificação e caracterização de uma relação causal implicam avaliação de muitos aspectos a partir de várias fontes de informação.

## **Exercícios**