



Universidade de São Paulo  
Faculdade de Saúde Pública  
Departamento de Epidemiologia

# Medidas de Associação

Ana Paula Sayuri Sato

# Objetivos

- Razão de Prevalência
- Risco Relativo
- Odds Ratio (não pareado e pareado)
- Risco atribuível e Proporção RA ( $RR > 1$ )
  - Entre expostos
  - Na população
- Fração de prevenção ( $RR < 1$ )

# Como medir associação?

- Probabilidade de ter a doença
  - Prevalência
- Probabilidade de desenvolver a doença (Risco)
  - Incidência
- O que comparar?
  - Desfecho entre: Exposto vs Não exposto
  - Exposição entre: Doente vs Não doente

Contrafactual

# Medidas de Associação

- EXPOSIÇÃO e DESFECHO
- Tabagismo e Câncer de Pulmão
- Nível socioeconômico e Tuberculose
- Uso do medicamento Y e Doença Z

# Medidas de Associação

## Medida de ocorrência:

**Prevalência** Não mede risco!!

Casos existentes da doença

$$\frac{\text{Casos existentes da doença}}{\text{População}}$$

## Medida de associação:

**Razão de Prevalência (RP)**

$$RP = \frac{\text{Prevalência expostos}}{\text{Prevalência não expostos}}$$

# Estudos Transversais



# Estudos Transversais

|              | Doente | Não Doente |
|--------------|--------|------------|
| Expostos     | a      | b          |
| Não Expostos | c      | d          |

*Prevalência da doença em expostos comparados com não expostos*

OU

*Prevalência da exposição em doentes e não doentes*

$$\frac{a}{a+b} \text{ vs } \frac{c}{c+d}$$

$$\frac{a}{a+c} \text{ vs } \frac{b}{b+d}$$

# Medidas de Associação

Medida de risco absoluto:

## **Incidência**

Casos novos de um desfecho entre indivíduos expostos ao risco que não haviam apresentado a doença até o início do seguimento

$$\frac{\text{Casos novos}}{\text{população sob risco}}$$

Medida de Associação:

**Risco relativo (RR) → Incidência Acumulada**

$$\text{RR} = \frac{\text{Incidência em expostos}}{\text{Incidência em não expostos}}$$

Razão de Taxas (rate ratio) → densidade de incidência

# Dados de estudos de coorte: tabela 2x2

|             | Doente | Não Doente | Total |
|-------------|--------|------------|-------|
| Exposto     | a      | b          | a+b   |
| Não exposto | c      | d          | c+d   |

RR

Risco em exposto =  $a / a+b$

Risco em não exposto =  $c / c+d$

# Dados de estudos de coorte: tabela 2x2

|             | Doente | Não Doente | Total |
|-------------|--------|------------|-------|
| Exposto     | 10     | 5          | 15    |
| Não exposto | 3      | 17         | 20    |

RR

10 / 15

3/20

4,44

# Dados de estudos de coorte: tabela 2x2

Densidade de incidência / taxa

|             | Doente | Não Doente | Pessoas-ano |
|-------------|--------|------------|-------------|
| Exposto     | 10     | 5          | 300         |
| Não exposto | 3      | 17         | 350         |

Rate

$10 / 300$

3,87

Ratio

$3/350$

# Medidas de Associação

## Odds e Probabilidade (frequência)

$$\text{Odds} = \frac{\text{Prob de que um evento ocorra}}{\text{Prob de que um evento não ocorra}}$$

Exemplo: Odds que dê 3 em um dado não viciado  
 $1/6 \div 5/6 = 1/5$



**Odds ratio:** em estudos de caso-controle estima o RR  
regressão logística  
estudos de coorte

# Exemplos

Estudo de caso-controle

|             | Doente         | Não doente     | Total          |
|-------------|----------------|----------------|----------------|
| Expostos    | 35 <b>a</b>    | 15 <b>b</b>    | 50 <b>a+b</b>  |
| Não exposto | 65 <b>c</b>    | 85 <b>d</b>    | 150 <b>c+d</b> |
| Total       | 100 <b>a+c</b> | 100 <b>b+d</b> | 200            |

Odds da exp entre doentes:

$$\frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{c}{a+c}}$$

Odds ão doente:

$$\frac{\frac{b}{b+d}}{\frac{d}{b+d}}$$

$$\text{OR} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{axd}{bxc}$$

$$\text{OR} = \frac{35/65}{15/85} = 3,05$$

Razão dos produtos cruzados → EVITE

# Exemplos

Estudo de coorte

|             | Doente         | Não doente     | Total          |
|-------------|----------------|----------------|----------------|
| Expostos    | 35 <b>a</b>    | 15 <b>b</b>    | 50 <b>a+b</b>  |
| Não exposto | 65 <b>c</b>    | 85 <b>d</b>    | 150 <b>c+d</b> |
| Total       | 100 <b>a+c</b> | 100 <b>b+d</b> | 200            |

Odds da doença entre expostos:

$$\frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{b}{a+b}}$$

$$OR = \frac{35/15}{65/85}$$

Odds da doença ente não expostos:

$$\frac{\frac{c}{c+d}}{\frac{d}{c+d}}$$

$$OR = 3,05$$

### Reação local (desfecho)

| <i>Grupo</i> | <i>N</i> | <i>Presença</i> | <i>Ausência</i> | <i>Probabilidade</i> | <i>Odds</i> |
|--------------|----------|-----------------|-----------------|----------------------|-------------|
| Vacina       | 2570     | 650             | 1920            |                      |             |
| Placebo      | 2410     | 170             | 2240            |                      |             |

# Medidas de Associação

## Odds Ratio

- Estudo caso-controle: estimativa do RR
- Doença rara

|             | Doentes | Não doentes | Total |
|-------------|---------|-------------|-------|
| Exposto     | 200     | 9800        | 10000 |
| Não exposto | 100     | 9900        | 10000 |
| Total       | 300     | 19700       | 20000 |

Coorte  $RR = \frac{200/10000}{100/10000} = 2$

Caso-controle  $OR = \frac{200/100}{9800/9900} = 2,01$

# Medidas de Associação

## Odds Ratio

- Estudo caso-controle: estimativa do RR
- Doença frequente

|             | Doentes | Não doentes | Total |
|-------------|---------|-------------|-------|
| Exposto     | 50      | 50          | 100   |
| Não exposto | 25      | 75          | 100   |
| Total       | 75      | 125         | 200   |

Coorte  $RR = \frac{50/100}{25/100} = 2,0$

Caso-controle  $OR = \frac{50/25}{50/75} = 3,0$

# Medidas de Associação

## Odds Ratio

|             | Doentes | Não doentes | Total |
|-------------|---------|-------------|-------|
| Não exposto | 275     | 355         | 630   |
| Exposto     | 325     | 245         | 570   |
| Total       | 600     | 600         | 12000 |

Odds doente:  $\frac{325}{600} = 1,18$

$$\frac{275}{600}$$

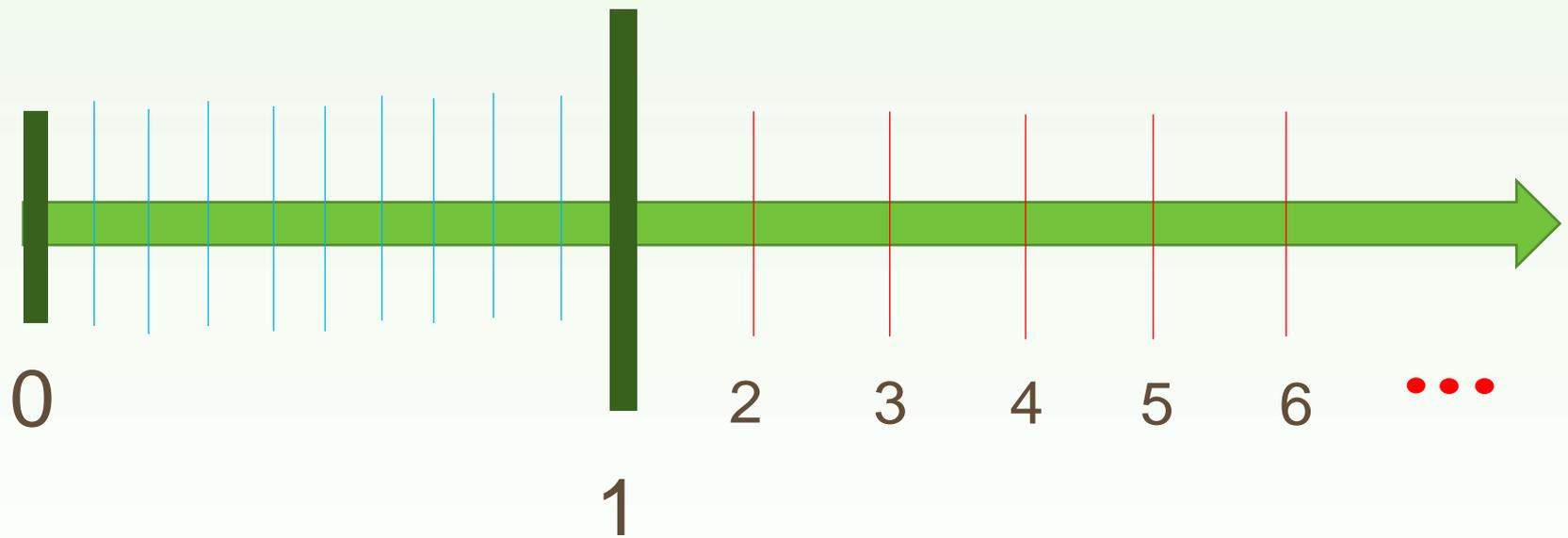
OR= 1,7

Odds ão doente:  $\frac{245}{600} = 0,69$

$$\frac{355}{600}$$

~~OR=  $\frac{275 \times 245}{325 \times 355} = \frac{6.737,5}{11.637,5} = 0,6$~~

# Interpretação



Proteção

Risco

# Interpretação

**RR/ OR = 1,0**

Não há associação

**RR / OR >1**

Associação positiva

Aumento do risco/chance

**RR / OR < 1**

Associação negativa

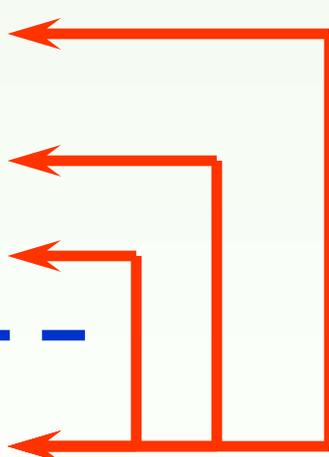
Diminuição do risco/chance / Proteção

# A infecção por HIV aumenta o risco de desenvolvimento de TB entre usuários de drogas?

| <b>Exposição</b> | <b>População</b> | <b>Casos</b> | <b>Incidência (%)</b> | <b>RR</b> |
|------------------|------------------|--------------|-----------------------|-----------|
| <b>HIV +</b>     | <b>215</b>       | <b>8</b>     | <b>3,7</b>            | <b>11</b> |
| <b>HIV -</b>     | <b>298</b>       | <b>1</b>     | <b>0,3</b>            |           |

# Vários níveis de exposição

| Nível de exposição                         | População sob risco | Casos | Incidência |
|--|---------------------|-------|------------|
| Alta                                       | $N_1$               | $a_1$ | $I_1$      |
| Média                                      | $N_2$               | $a_2$ | $I_2$      |
| Baixa                                      | $N_3$               | $a_3$ | $I_3$      |
| <hr style="border-top: 1px dashed blue;"/> |                     |       |            |
| Não exposto                                | $N_{ne}$            | $c$   | $I_{ne}$   |



# Vários níveis de exposição

| Nível de exposição | População sob risco | Casos | Incidência | RR         |
|--------------------|---------------------|-------|------------|------------|
| Alta               | $N_1$               | $a_1$ | $I_1$      | $RR_1$     |
| Média              | $N_2$               | $a_2$ | $I_2$      | $RR_2$     |
| Baixa              | $N_3$               | $a_3$ | $I_3$      | $RR_3$     |
| Não exposto        | $N_{ne}$            | $c$   | $I_{ue}$   | Referência |

# Tobacco smoking and lung cancer, England & Wales, 1951

| <b>Cigarettes<br/>smoked/d</b> | <b>Person-years<br/>at risk</b> | <b>Cases</b> | <b>Rate per<br/>1000 p-y</b> | <b>Rate<br/>ratio</b> |
|--------------------------------|---------------------------------|--------------|------------------------------|-----------------------|
| <b>&gt; 25</b>                 | <b>25,100</b>                   | <b>57</b>    | <b>2.27</b>                  | <b>32.4</b>           |
| <b>15 - 24</b>                 | <b>38,900</b>                   | <b>54</b>    | <b>1.39</b>                  | <b>19.8</b>           |
| <b>1 - 14</b>                  | <b>38,600</b>                   | <b>22</b>    | <b>0.57</b>                  | <b>8.1</b>            |
| <b>none</b>                    | <b>42,800</b>                   | <b>3</b>     | <b>0.07</b>                  | <b>Ref.</b>           |

**Tabela 2** - Distribuição das variáveis sobre fumo nos casos e controles, OR bruto e ajustado com respectivos intervalos de confiança de 95%. Câncer de pulmão, 1992.

| Variáveis     | Casos<br>N (%) | Controles*<br>N (%) | OR (bruto)<br>IC 95% | OR (ajustado)**<br>IC 95% |
|---------------|----------------|---------------------|----------------------|---------------------------|
| Fumo          |                |                     |                      |                           |
| Não fumante   | 5 (4,1%)       | 70 (28,8%)          | 1                    | 1                         |
| Ex-fumante    | 42 (34,4%)     | 85 (35,0%)          | 6,9 (2,3-20,5)       | 6,0 (1,9-19,0)            |
| Fumante atual | 75 (61,5%)     | 88 (36,2%)          | 10,7 (3,7-30,6)      | 8,0 (2,6-23,7)            |

\* Controle com valores ignorados para essa variável.

\*\*Ajustado para: raça, escolaridade, zona de moradia, poluição domiciliar, álcool, consumo de vitamina, câncer de pulmão na família e profissão.

OR (ajustado)\*\*  
IC 95%

1  
6,0 (1,9-19,0)  
8,0 (2,6-23,7)

**Tabela 6** - Distribuição das variáveis sobre fumo nos casos e controles, OR bruto e ajustado com respectivos intervalos de confiança de 95%. Câncer de esôfago, 2000.

| Variáveis     | Casos<br>N (%) | Controles*<br>N (%) | OR (bruto)<br>IC 95% | OR (ajustado)**<br>IC 95% |
|---------------|----------------|---------------------|----------------------|---------------------------|
| Fumo          |                |                     |                      |                           |
| Não fumante   | 8 (16,7%)      | 29 (30,2%)          | 1,0                  | 1,0                       |
| Ex-fumante    | 12 (26,5%)     | 37 (38,9%)          | 1,3 (0,5-3,5)        | 1,8 (0,4-8,0)             |
| Fumante atual | 28 (57,1%)     | 29 (30,5%)          | 3,5 (1,4-9,0)        | 4,5 (0,9-21,7)            |

\*Um valor ignorado nos controles.

\*\*Ajustado para: sexo, idade, escolaridade, álcool, mate, consumo de frutas, vegetais e carne.

OR (ajustado)\*\*  
IC 95%

1,0  
1,8 (0,4-8,0)  
4,5 (0,9-21,7)

# Estudos de coorte

- Pode-se examinar múltiplos desfechos de uma única exposição

| População   |          | Desfecho 1 | Desfecho 2 | Desfecho 3 |
|-------------|----------|------------|------------|------------|
| Exposto     | $N_e$    | $I_{e1}$   | $I_{e2}$   | $I_{e3}$   |
| Não exposto | $N_{ne}$ | $I_{ne1}$  | $I_{ne2}$  | $I_{ne3}$  |
|             |          | $RR_1$     | $RR_2$     | $RR_3$     |

# Pareamento

Estudos de caso-controle pareados

- **Objetivo do Pareamento:** Comparabilidade entre casos e controles, independente das variáveis de confusão
- **Técnica:** Para cada caso, escolher um controle sem a doença em questão, da mesma idade, do mesmo serviço, do mesmo sexo, etc...
- Limitação

# Pareamento (sexo e idade)

| Par              | Caso                     | Controle                   |
|------------------|--------------------------|----------------------------|
| 1                | Fumante                  | Não-fumante                |
| 2                | Fumante                  | Não-fumante                |
| 3                | Não-fumante              | Fumante                    |
| 4                | Fumante                  | Não-fumante                |
| 5                | Não-fumante              | Não-fumante                |
| 6                | Não-fumante              | Não-fumante                |
| 7                | Não-fumante              | Fumante                    |
| 8                | Fumante                  | Não-fumante                |
| 9                | Não-fumante              | Não-fumante                |
| 10               | Fumante                  | Fumante                    |
| <b>Pares</b>     |                          | <b>Casos</b>               |
|                  |                          | Fumantes      Não Fumantes |
| <b>Controles</b> | Fumantes<br>Não Fumantes |                            |

|    | Par | Caso           | Controle       |
|----|-----|----------------|----------------|
| 1  |     | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 2  |     | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 3  |     | Não-fumante    | <b>Fumante</b> |
| 4  |     | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 5  |     | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 6  |     | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 7  |     | Não-fumante    | <b>Fumante</b> |
| 8  |     | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 9  |     | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 10 |     | <b>Fumante</b> | <b>Fumante</b> |

| Pares     |              | Casos    |              |
|-----------|--------------|----------|--------------|
|           |              | Fumantes | Não Fumantes |
| Controles | Fumantes     |          |              |
|           | Não Fumantes | 4        |              |

| Par | Caso           | Controle       |
|-----|----------------|----------------|
| 1   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 2   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 3   | Não-fumante    | <b>Fumante</b> |
| 4   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 5   | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 6   | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 7   | Não-fumante    | <b>Fumante</b> |
| 8   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 9   | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 10  | <b>Fumante</b> | <b>Fumante</b> |

| Pares     |              | Casos    |              |
|-----------|--------------|----------|--------------|
|           |              | Fumantes | Não Fumantes |
| Controles | Fumantes     |          | 2            |
|           | Não Fumantes | 4        |              |

| Par | Caso           | Controle       |
|-----|----------------|----------------|
| 1   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 2   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 3   | Não-fumante    | <b>Fumante</b> |
| 4   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 5   | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 6   | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 7   | Não-fumante    | <b>Fumante</b> |
| 8   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 9   | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 10  | <b>Fumante</b> | <b>Fumante</b> |

| Pares     |              | Casos    |              |
|-----------|--------------|----------|--------------|
|           |              | Fumantes | Não Fumantes |
| Controles | Fumantes     |          | 2            |
|           | Não Fumantes | 4        | 3            |

| Par | Caso           | Controle       |
|-----|----------------|----------------|
| 1   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 2   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 3   | Não-fumante    | <b>Fumante</b> |
| 4   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 5   | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 6   | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 7   | Não-fumante    | <b>Fumante</b> |
| 8   | <b>Fumante</b> | Não-fumante    |
| 9   | Não-fumante    | Não-fumante    |
| 10  | <b>Fumante</b> | <b>Fumante</b> |

| Pares     |              | Casos    |              |
|-----------|--------------|----------|--------------|
|           |              | Fumantes | Não Fumantes |
| Controles | Fumantes     | 1        | 2            |
|           | Não Fumantes | 4        | 3            |

# Pareamento

| Pares     |              | Casos    |              |
|-----------|--------------|----------|--------------|
|           |              | Fumantes | Não Fumantes |
| Controles | Fumantes     | 1        | 2            |
|           | Não Fumantes | 4        | 3            |

Odds Ratio para estudos caso-controle pareados

A favor da hipótese

$$OR = \frac{\text{N. pares Ca(+)/Co(-)}}{\text{N. pares Ca(-)/Co(+)}} = \frac{4}{2} = 2,0$$

Contra a hipótese

# Contexto

- Você está responsável por uma campanha de promoção à “Prevenção de mortes relacionadas ao automóvel”
- Orçamento limitado → melhor medida para redução de mortes
- **Evidência:** estudo de coorte retrospectiva: “Causas de mortes relacionadas com automóvel”



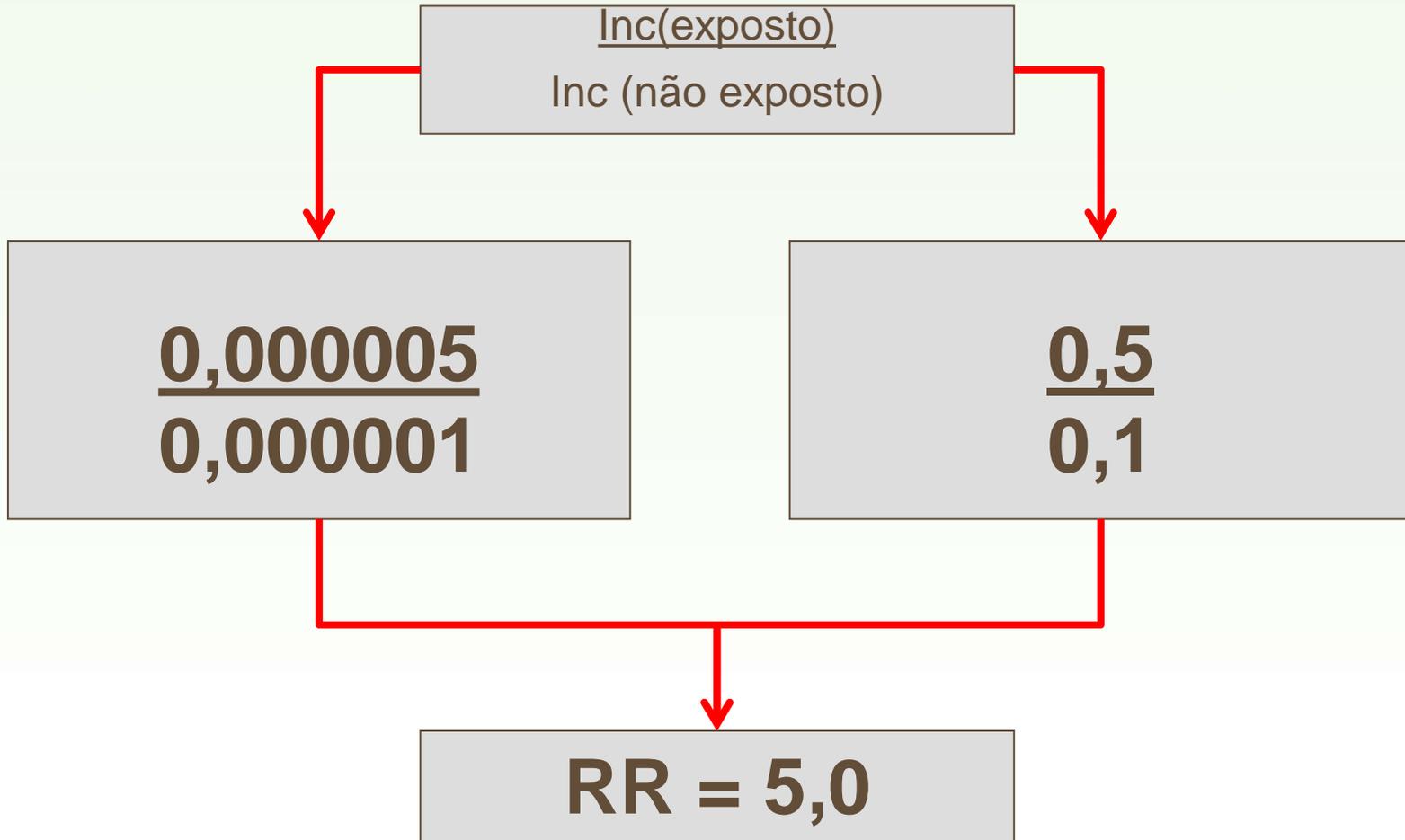
# Risco Relativo

|   | RR        |
|---|-----------|
| <b>Dirigir em excesso de velocidade</b> | <b>5</b>  |
| <b>Dirigir embriagado</b>               | <b>11</b> |

- Melhor redução de mortes?
  - Evitar beber & dirigir?
  - Evitar o excesso de velocidade?



# Risco Relativo



# Medidas de impacto

- Fornecer informações sobre o impacto de uma exposição na saúde pública
- Contribuição de uma exposição à frequência de doenças

- Risco atribuível (RA) (**RR>1**)
  - Risco atribuível entre expostos (RA)
  - Risco atribuível na população (RAP)
- Fração de prevenção entre expostos (FP) (**RR<1**)

**Potencial de Prevenção**

# Risco Atribuível(RA)

(Diferença de risco)

- Quantifica a carga da doença no **grupo exposto** atribuível à exposição, em termos absolutos

$$RA = Inc_e - Inc_{ne}$$

- Responde:
  - Qual é o risco atribuível à exposição?
  - Qual é o **excesso** de risco devido à exposição?
  - “exposição → desfecho”

# Risco Atribuível(RA)

$$RA = Inc_e - Inc_{ne}$$

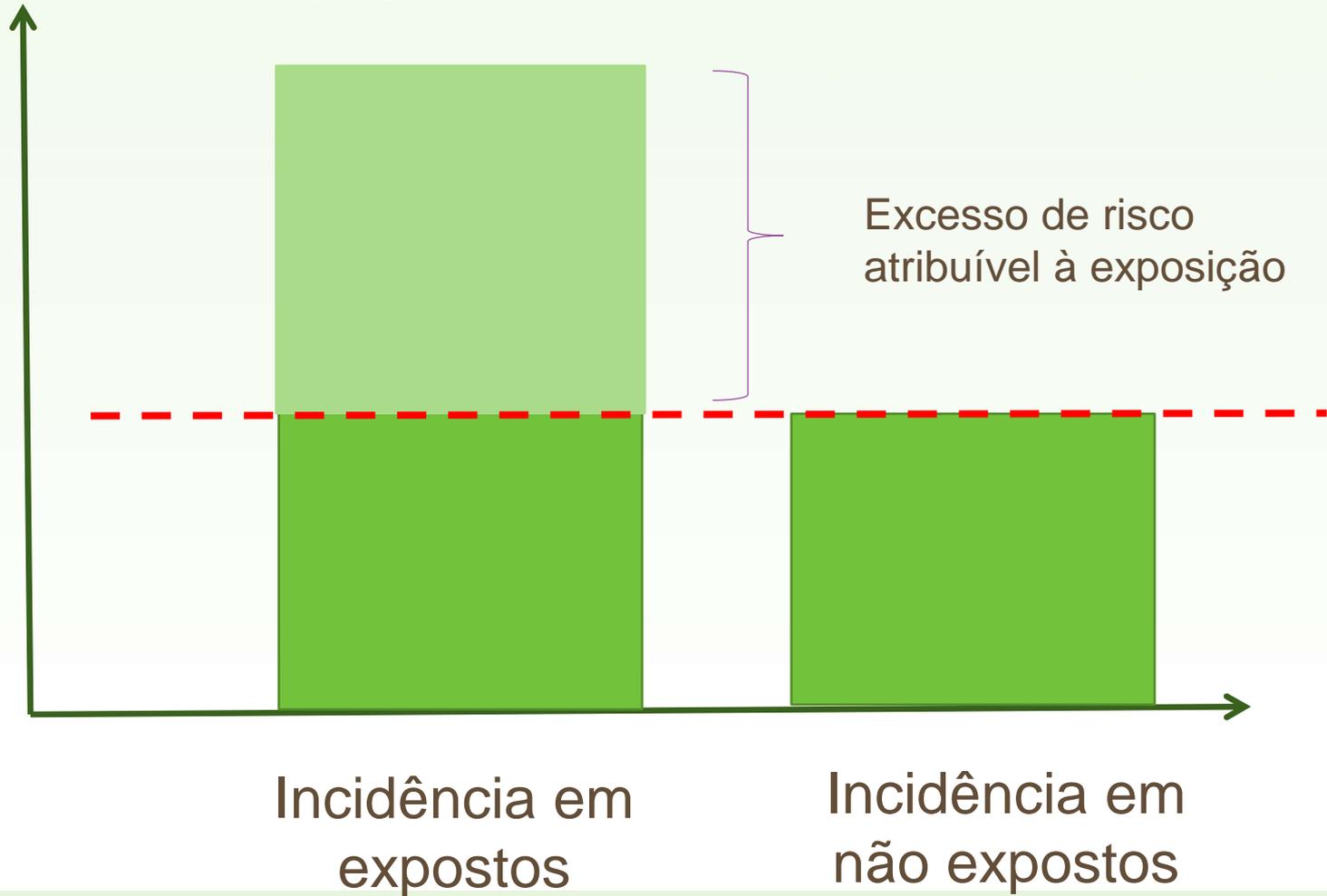
|                | Desfecho |     |     |                 |              |
|----------------|----------|-----|-----|-----------------|--------------|
|                | sim      | não |     |                 |              |
| exposto        | a        | b   | a+b | $\frac{a}{a+b}$ | = $Inc_e$    |
| não<br>exposto | c        | d   | c+d | $\frac{c}{c+d}$ | = $Inc_{ne}$ |

$$\text{Risco atribuível} = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d}$$

Risco atribuível =  $R_e$  – risco "basal"

# Medidas de Impacto

- **Risco Atribuível (RA)**



$$\text{Incidence in the } \underline{\textit{exposed}} \text{ group} = \text{Incidence } \textit{not} \text{ due to the exposure (background incidence)} + \text{Incidence due to the exposure}$$

$$\text{Incidence in the } \underline{\textit{nonexposed}} \text{ group} = \text{Incidence } \textit{not} \text{ due to the exposure (background incidence)}$$

Quantidade da incidência da doença que pode ser atribuída a uma exposição específica e que poderia ser prevenida na ausência da exposição.

# RA Velocidade



## Morte

|                       |     | Morte |      |       | Inc  | RR | RA   |
|-----------------------|-----|-------|------|-------|------|----|------|
|                       |     | Sim   | Não  |       |      |    |      |
| Excesso de velocidade | Sim | 100   | 1900 | 2000  | 0,05 | 5  | 0,04 |
|                       | Não | 80    | 7920 | 8000  | 0,01 |    |      |
|                       |     | 180   | 9820 | 10000 |      |    |      |

$$RA(\text{velocidade}) = 0,05 - 0,01 = 0,04$$

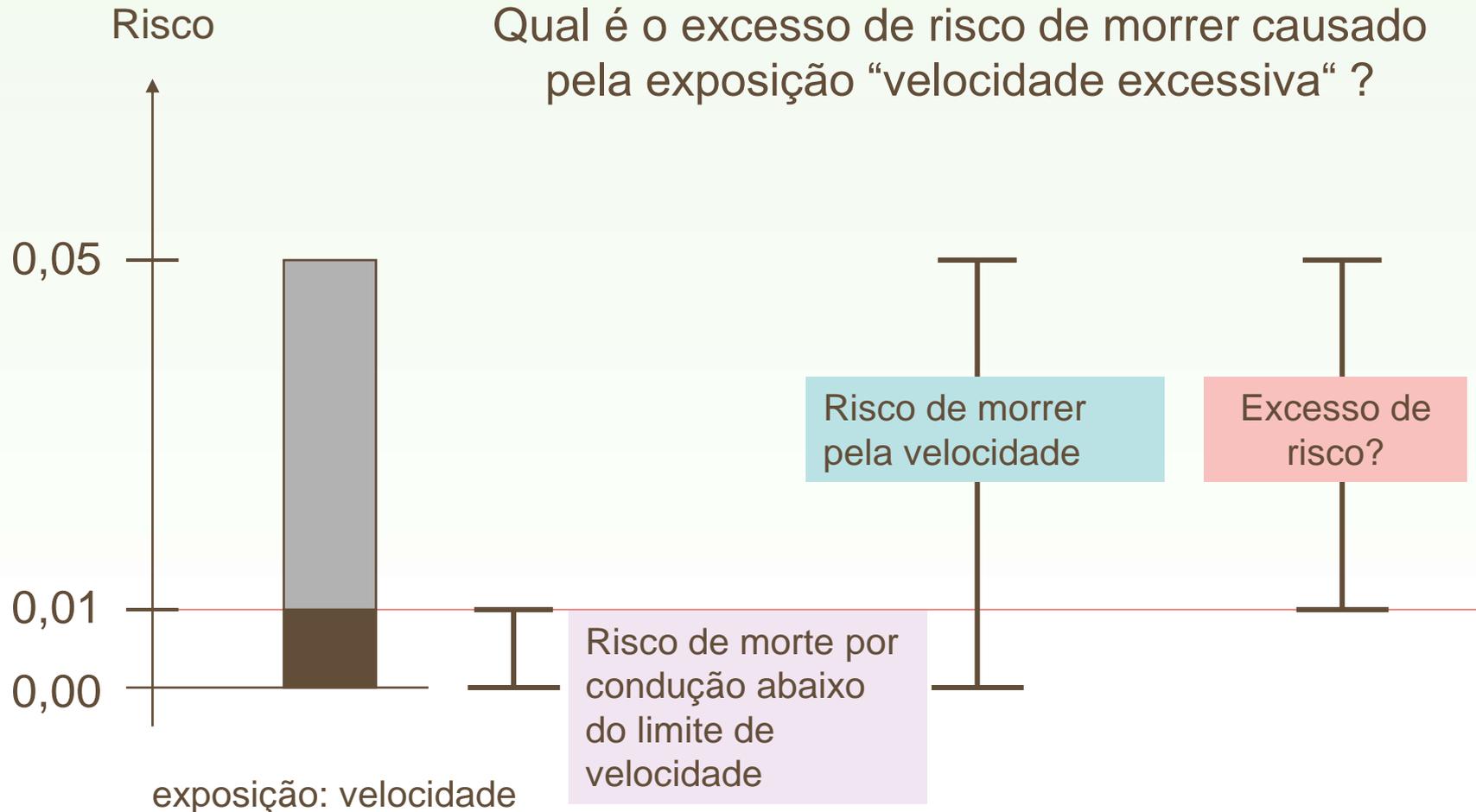
“Dirigir em alta velocidade aumenta o risco de morte em 0,04. 40 de 1.000 motoristas que dirigem em excesso de velocidade morrem a mais que o nível basal, por estarem em excesso de velocidade”

→ pop 2.000: 80 mortes

# Risco Atribuível (RA)



Qual é o excesso de risco de morrer causado pela exposição “velocidade excessiva” ?



# RA Dirigir embriagado



## Morte

|                    |     | Morte |      | Inc   | RR   | RA |
|--------------------|-----|-------|------|-------|------|----|
|                    |     | Sim   | Não  |       |      |    |
| Dirigir embriagado | Sim | 45    | 255  | 300   | 0,15 | 11 |
|                    | Não | 135   | 9565 | 9700  | 0,01 |    |
|                    |     | 180   | 9820 | 10000 |      |    |

$$\text{RA (dirigir embr.)} = 0,15 - 0,01 = 0,14$$

“Dirigir embriagado aumenta o risco de morte em 0,14.

140 de 1.000 motoristas embriagados morrem em excesso ao nível basal, por estarem embriagados „ pop 300 → 42

| <b>Medida</b>    | <b>Excesso de velocidade</b> | <b>Dirigir embriagado</b> |
|------------------|------------------------------|---------------------------|
| Risco relativo   | 5                            | 11                        |
| Risco atribuível | 0,04                         | 0,14                      |

# Proporção de risco atribuível (%RA)

(Fração atribuível)

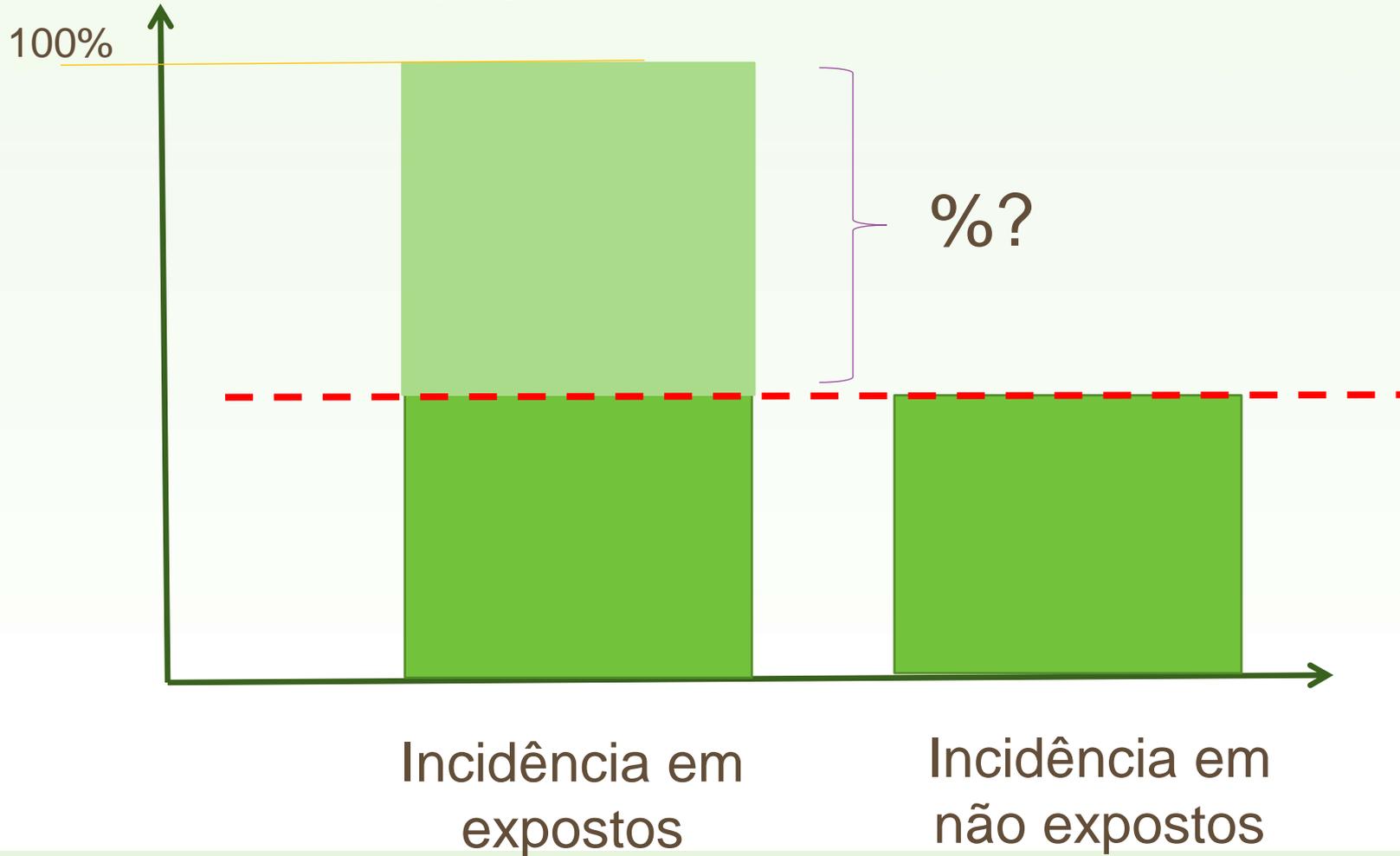
- Risco atribuível expresso como **percentual** do risco na população **exposta**
- Proporção da doença entre **expostos** que:
  - Pode ser atribuída à exposição
  - Poderia ser prevenida ao retirar a exposição

• Para os expostos (E),

não para o total da população (E+NE)

# Medidas de Impacto

- **Risco Atribuível (RA)**



## Proporção de risco atribuível

Qual é % da doença/morte, entre expostos, pode ser atribuída à exposição e poderia ser prevenida pela eliminação do mesmo?

$$\%RA = \frac{\text{Inc (exposto)} - \text{Inc (não exposto)}}{\text{Inc (exposto)}} \times 100$$



# %RA Excesso de velocidade

## Morte

| Excesso de velocidade | Morte |      | Total | Inc  | %RA                             |
|-----------------------|-------|------|-------|------|---------------------------------|
|                       | Sim   | Não  |       |      |                                 |
| Sim                   | 100   | 1900 | 2000  | 0,05 | $\frac{0,05-0,01}{0,05} = 80\%$ |
| Não                   | 80    | 7920 | 8000  | 0,01 |                                 |
|                       | 180   | 9820 | 10000 |      |                                 |

**%RA (excesso velocidade) = 80%**

“Das pessoas que morreram ao dirigir em excesso de velocidade, 80% morreram devido ao excesso de velocidade”.

→ pop 2.000: 80 mortes → 80/100

# %RA Dirigir embriagado



## Morte

|                    |     | Morte |      | Inc   | %RA  |
|--------------------|-----|-------|------|-------|------|
|                    |     | Sim   | Não  |       |      |
| Dirigia embriagado | Sim | 45    | 255  | 300   | 0,15 |
|                    | Não | 135   | 9565 | 9700  | 0,01 |
|                    |     | 180   | 9820 | 10000 |      |

$$\frac{0,15 - 0,01}{0,15} = 93\%$$

**%RA (Dirigir embriagado) = 93%**

“Das pessoas que morreram ao dirigir embriagadas, 93% morreram porque estavam embriagadas.”

pop 300: 42 mortes → 42/45

| <b>Medida</b>          | <b>Excesso de velocidade</b> | <b>Dirigir embriagado</b> |
|------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Risco relativo         | 5                            | 11                        |
| Risco atribuível       | 0,04                         | 0,14                      |
| % Risco atribuível (E) | 80%                          | 93%                       |

# Proporção de risco atribuível

RR > 1

$$\%RA = \frac{\text{Inc (exposto)} - \text{Inc (não exposto)}}{\text{Inc (exposto)}} \times 100$$

$$= \frac{\text{Inc (exposto)}}{\text{Inc (exposto)}} - \frac{\text{Inc (não exposto)}}{\text{Inc (exposto)}} \times 100$$

$$= 1 - \frac{1}{RR} \times 100$$

$$= \frac{RR - 1}{RR} \times 100$$

# RA & %RA em estudos de caso-controle

$$\%RA = \frac{\text{Inc (exposto)} - \text{Inc (n\~{a}o exposto)}}{\text{Inc (exposto)}} \times 100$$

- Não há estimativas diretas de INCIDÊNCIA em estudo caso-controle
- RA(diferença de risco) e %RA → IMPOSSÍVEL!



- Se OR é uma estimativa do RR

$$\%RA = \frac{RR - 1}{RR} \times 100$$

# RA & %RA em estudos de caso-controle

$$\%RA = \frac{RR - 1}{RR} \times 100 \quad ?$$

- Não há estimativas diretas de INCIDÊNCIA em estudo caso-controle
- RA(diferença de risco) e %RA → IMPOSSÍVEL!

$$\%RA = \frac{\text{Odds Ratio} - 1}{\text{Odds Ratio}} \times 100$$

Se toda a incidência da doença fosse resultado de um fator único

- $RA = Inc_e - Inc_{ne}$

- $RA = 1 - 0 = 1$

- $\%RA = 100\%$

- Raro

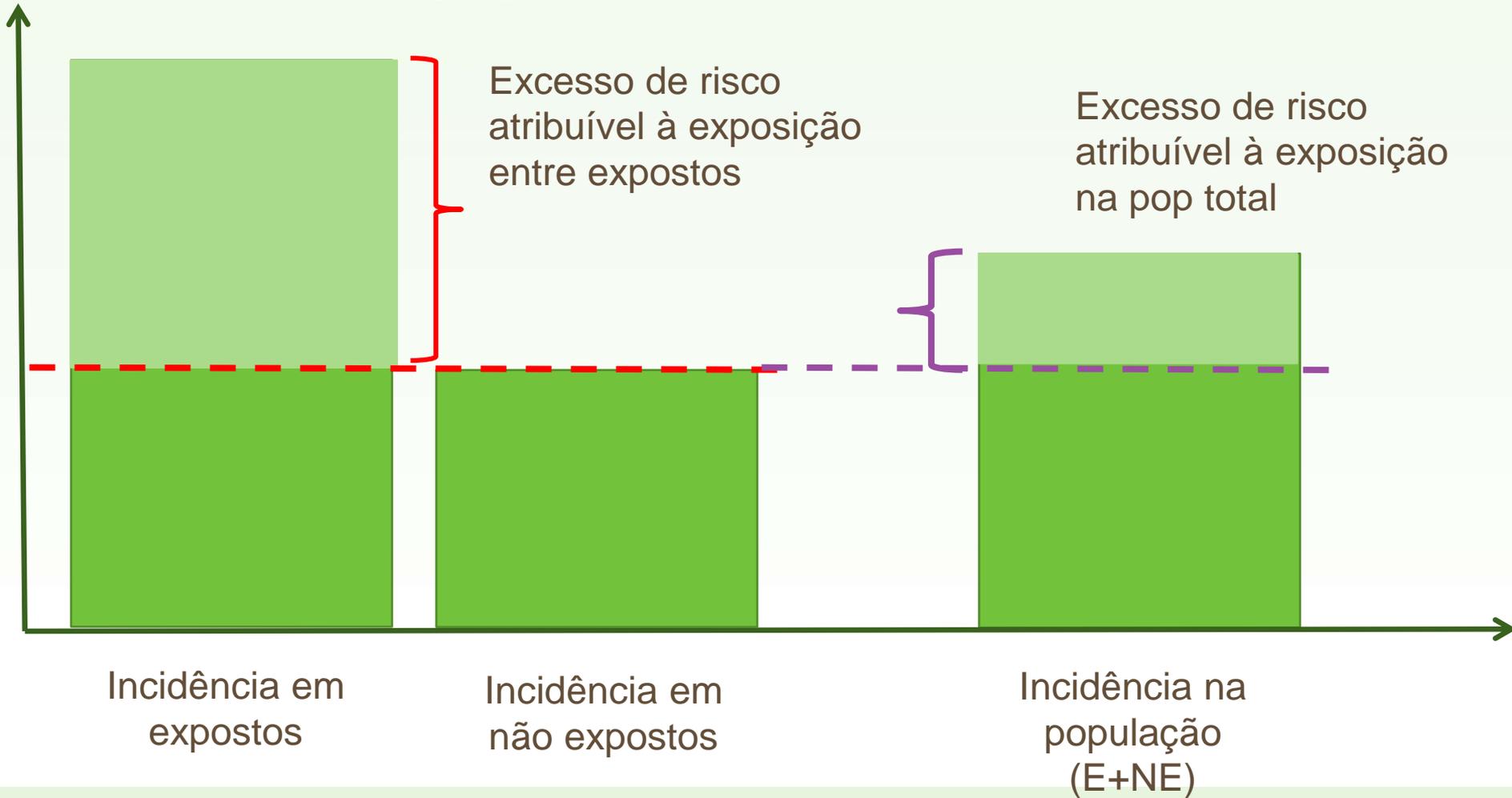
# Risco Atribuível na População Total

Qual é a “quantidade” de incidência da doença na população total (E+NE) que pode ser atribuída a uma exposição específica?

$$\mathbf{RAP} = \text{Inc (total pop)} - \text{Inc (não exposto)}$$

# Risco Atribuível na População Total

- Risco Atribuível (RA)



# Proporção de RA populacional (%RAP)

- Proporção de casos **na população total** atribuível à exposição
- Proporção de doença **na população total** que poderia ser prevenida se o fator de risco fosse eliminado
- Determina exposições relevantes para a **saúde pública** na comunidade
- Somente usada se “exposição → desfecho”

(RR>1)

# Proporção de RA populacional (%RAP)

$$\%RAP = \frac{\text{Inc (total pop)} - \text{Inc (não exposto)}}{\text{Inc(total pop)}} \times 100$$

# Proporção de RA populacional (%RAP)

$$\%RAP = \frac{\text{Inc (total pop)} - \text{Inc (não exposto)}}{\text{Inc(total pop)}} \times 100$$

$$\%RAP = \frac{p (RR - 1)}{p (RR - 1) + 1} \times 100 \quad \text{Formula de Levin}$$

p = prev da exposição na população

# Fórmula de Levin

Prevalência da exposição na pop alvo  $\rightarrow p$

Incidência da doença em expostos  $\rightarrow I_e$

Incidência da doença em não expostos  $\rightarrow I_{ne}$

Incidência da doença na pop alvo  $\rightarrow I_{pop}$

-Não tenho incidência da doença na pop  
-Tenho a prevalência da exposição na pop

$$I_{pop} = [I_e \times p] + [I_{ne} \times (1-p)]$$

$$\%RA = \frac{(I_{pop} - I_{ne})}{I_{pop}} \times 100$$

$$\%RA = \frac{\{[I_e \times p] + [I_{ne} \times (1-p)] - I_{ne}\}}{[I_e \times p] + [I_{ne} \times (1-p)]} \times 100$$

$$\%RA = \frac{\{[I_e \times p] + [I_{ne} - I_{ne} \times p] - I_{ne}\}}{[I_e \times p] + [I_{ne} - I_{ne} \times p]} \times 100$$

$$\%RA = \frac{[I_e \times p] - I_{ne} \times p}{[I_e \times p] - I_{ne} \times p + I_{ne}} \times 100$$

$$\%RA = \frac{p(I_e - I_{ne})}{p(I_e - I_{ne}) + I_{ne}} \times 100$$

$$\frac{\div I_{ne}}{\div I_{ne}}$$

$$\%RA = \frac{p(RR - 1)}{p(RR - 1) + 1} \times 100$$



# %RAP Excesso de velocidade

|                              |            | <b>Morte</b> |             |              |                          |
|------------------------------|------------|--------------|-------------|--------------|--------------------------|
|                              |            | <b>Sim</b>   | <b>Não</b>  |              | <b>Incidência</b>        |
| <b>Excesso de velocidade</b> | <b>Sim</b> | <b>100</b>   | <b>1900</b> | <b>2000</b>  | <b>0,050</b>             |
|                              | <b>Não</b> | <b>80</b>    | <b>7920</b> | <b>8000</b>  | <b>0,010</b>             |
|                              |            | <b>180</b>   | <b>9820</b> | <b>10000</b> | <b>0,018</b>             |
|                              |            |              |             |              | Risco em não expostos    |
|                              |            |              |             |              | Risco total na população |

$$\text{RAP\%} = \frac{\text{Inc (total)} - \text{Inc (não exposto)}}{\text{Inc(total)}} = \frac{0,018 - 0,01}{0,018} = 0,44$$

= 44%



# %RAP Excesso de velocidade

|                       |     | Morte |      | Incidência |
|-----------------------|-----|-------|------|------------|
|                       |     | Sim   | Não  |            |
| Excesso de velocidade | Sim | 100   | 1900 | 0,050      |
|                       | Não | 80    | 7920 | 0,010      |

Risco em não expostos

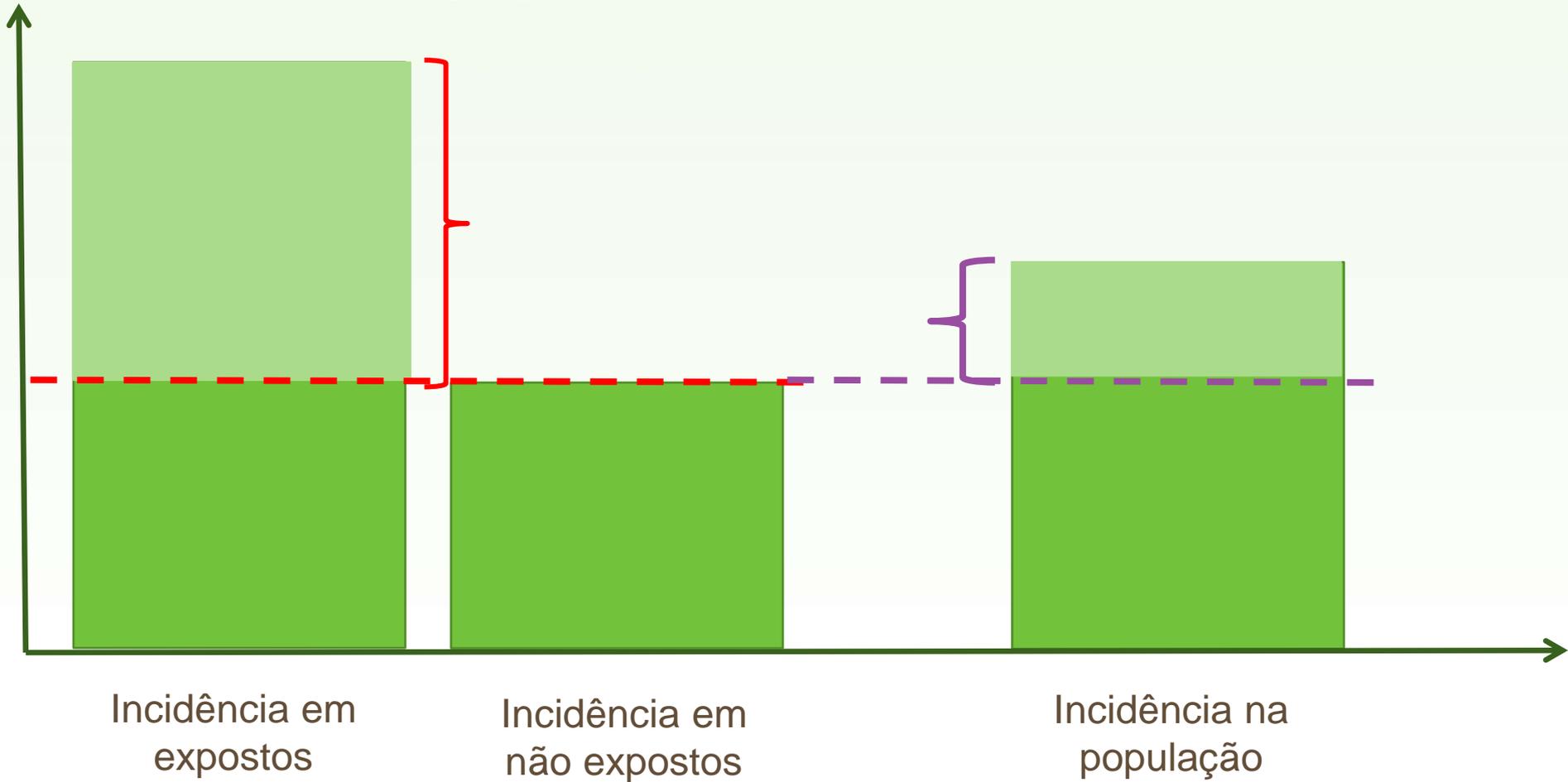
$$\%RAP = \frac{p (RR - 1)}{p (RR - 1) + 1} \times 100 = \frac{0,2 (5-1)}{0,2(5-1) + 1} = \frac{0,8}{1,8} = 44\%$$

p = prev da exposição na população = 20%

RR=5

Excesso de risco  
atribuível à exposição

• **Risco Atribuível (RA)**



# RAP(%) Dirigir embriagado



**Morte**

|                          |            | <b>Morte</b> |             |              |
|--------------------------|------------|--------------|-------------|--------------|
|                          |            | <b>Sim</b>   | <b>Não</b>  |              |
| <b>Dirige embriagado</b> | <b>Sim</b> | <b>45</b>    | <b>255</b>  | <b>300</b>   |
|                          | <b>Não</b> | <b>135</b>   | <b>9565</b> | <b>9700</b>  |
|                          |            | <b>180</b>   | <b>9820</b> | <b>10000</b> |

**Incidência**

**0,150**

**0,014**

Risco em não exposto

**0,018** Risco no total da população

$$\text{RAP} = \frac{\text{Inc (total)} - \text{Inc (não exposto)}}{\text{Inc (total)}} = \frac{0,018 - 0,014}{0,018} = 0,22$$

**= 22%**

# RAP(%) Dirigir embriagado



**Morte**

|                          |            |              |             |
|--------------------------|------------|--------------|-------------|
|                          |            | <b>Morte</b> |             |
|                          |            | <b>Sim</b>   | <b>Não</b>  |
| <b>Dirige embriagado</b> | <b>Sim</b> | <b>45</b>    | <b>255</b>  |
|                          | <b>Não</b> | <b>135</b>   | <b>9565</b> |

**Incidência**

**0,150**

**0,014** Risco em não exposto

$$\%RAP = \frac{p (RR - 1)}{p (RR - 1) + 1} \times 100 \quad \frac{0,03 (11-1)}{0,03(11-1) + 1} = \frac{0,3}{1,3} \approx 22\%$$

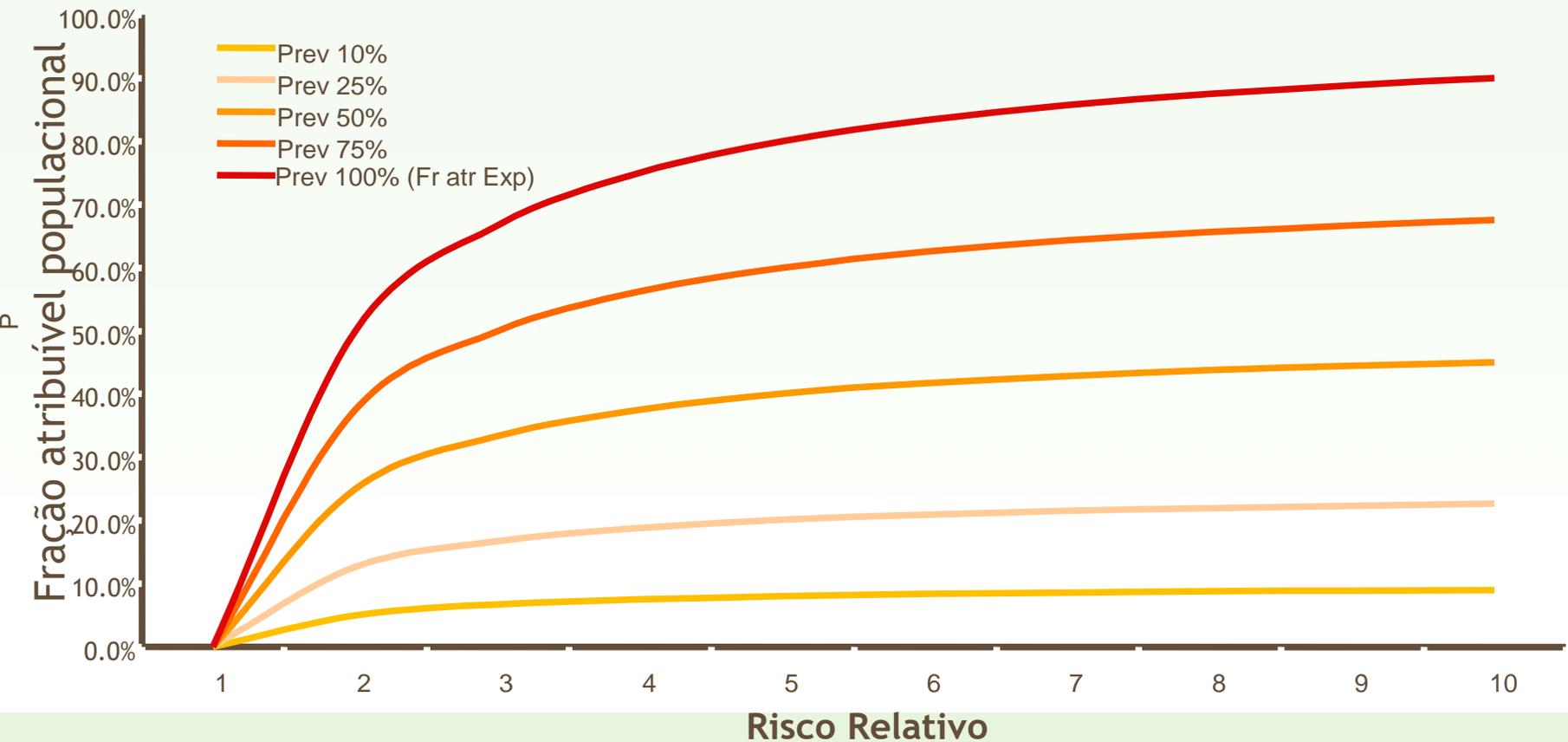
p = prev da exposição na população = 3%

RR= 11

| <b>Medida</b>                            | <b>Excesso de Velocidade</b> | <b>Dirigir embriagado</b> |
|--|------------------------------|---------------------------|
| Risco Relativo                           | 5                            | 11                        |
| Risco atribuível                         | 0,04                         | 0,14                      |
| %Risco atribuível                        | 80%                          | 93%                       |
| %Risco atribuível pop                    | 44%                          | 22%                       |
| % motoristas com fatores de risco na pop | 20%                          | 3%                        |

- **Melhor na redução de mortes:**
- **Prevenção de dirigir embriagado ou excesso de velocidade?**

# RAP(%) segundo RR em vários níveis de exposição entre casos



- Há mais morte e invalidez de exposição frequentes com riscos mais baixos
- do que a exposições raras com maiores riscos
  
- Exemplos:
  - Mais pessoas morrem de pressão arterial ligeiramente elevada (comum) do que de pressão arterial muito elevada (raro)
  - Mais pessoas adquirem vírus da hepatite C de injeção inseguras (exposição comum, de menor risco) do que a partir de produtos de sangue contaminado (exposição raro, de alto risco)

# RAP(%) em Estudos Caso-Controle

- Proporção de controles expostos  
≈ proporção da população exposta

$$\text{RAP} = \frac{P_{\text{controles}} (\text{OR} - 1)}{P_{\text{controles}} (\text{OR} - 1) + 1} \times 100$$

$P_{\text{controles}}$  = Prev exposição nos controles

# Risco Atribuível

|  | No grupo exposto  | Na população total   |
|--|---|--|
| Incidência atribuível à exposição              | Inc. exposto<br>-<br>Inc. não exposto                         | Inc. total pop<br>-<br>Inc. não exposto                          |
| Proporção de incidência atribuível à exposição | Inc. exposto<br>-<br><u>Inc. não exposto</u><br>Inc. expostos | Inc. total pop<br>-<br><u>Inc. não exposto</u><br>Inc. total pop |

| Medida    | Significado   | Questão respondida  |
|-----------|---|---|
| RR, OR    | <p>Força de associação (entre a exposição e o desfecho)</p> <p><i>Relações etiológicas</i></p>                                      | A exposição é associada ao risco de adoecer/desfecho?                                   |
| RA        | Excesso de risco da exposição (em termos absolutos)   | Qual é a diferença de risco entre expostos e não expostos?                              |
| RA(%)     | <p>Proporção de risco dos <u>expostos</u> atribuível à exposição, potencial prevenção nos expostos</p> <p><i>Clínico</i></p>        | Qual a proporção de doença entre os <u>expostos</u> é provavelmente devido à exposição? |
| RAPop (%) | <p>Proporção de risco na <u>população</u> atribuível à exposição, potencial prevenção na população,</p> <p><i>Saúde Pública</i></p> | Qual a proporção de doença na <u>população</u> é provavelmente devido à exposição?      |

**TABLE 12-2** Lung Cancer and CHD Mortality in Male British Physicians: Smokers vs. Nonsmokers

From Doll R, Peto R: Mortality in relation to smoking: Twenty years' observation on male British doctors. Br Med J 2:1525-1536, 1976.

|                        | Age-Adjusted Death Rates per 100,000 |            | Relative Risk               | Attributable Risk (deaths per 100,000) | % Attributable Risk<br>Entre expostos      |
|------------------------|--------------------------------------|------------|-----------------------------|--|--|
|                        | Smokers                              | Nonsmokers |                             |  |  |
| Lung cancer            | 140                                  | 10         | $\frac{140}{10} = 14$ 14.0  | 130<br>$140 - 10 = 130$                | 92.9<br>$\frac{(140 - 10)}{140} = 92.9\%$  |
| Coronary heart disease | 669                                  | 413        | $\frac{669}{413} = 1.6$ 1.6 | 256<br>$669 - 413 = 256$               | 38.3<br>$\frac{(669 - 413)}{669} = 38.3\%$ |

**Se eu retirasse a exposição (tabaco) em qual doença haveria maior redução de número de mortes?**

# Verdadeiro ou falso?

- O risco relativo de cancer de pulmão e tabagismo é 9
- Portanto, se ninguém fumasse, a incidência do câncer de pulmão seria nove vezes mais baixa do que é atualmente

## ×Falso

Medidas de associação não são medidas de impacto.

A prevalência de tabagismo na população também é importante!

# Medidas de impacto

- Fornecer informações sobre o impacto de uma exposição na saúde pública
- Contribuição de uma exposição à frequência de doenças

- Risco atribuível (RA) (**RR>1**)
  - Risco atribuível entre expostos (RA)
  - Risco atribuível na população (RAP)
- Fração de prevenção entre expostos (FP) (**RR<1**)

**Potencial de Prevenção**

- Exposição associada à diminuição do risco
- Quando  $RR < 1$ , exposição é protetora
- Proporção de casos que teriam ocorrido se a exposição não estivesse presente

(RR<1)

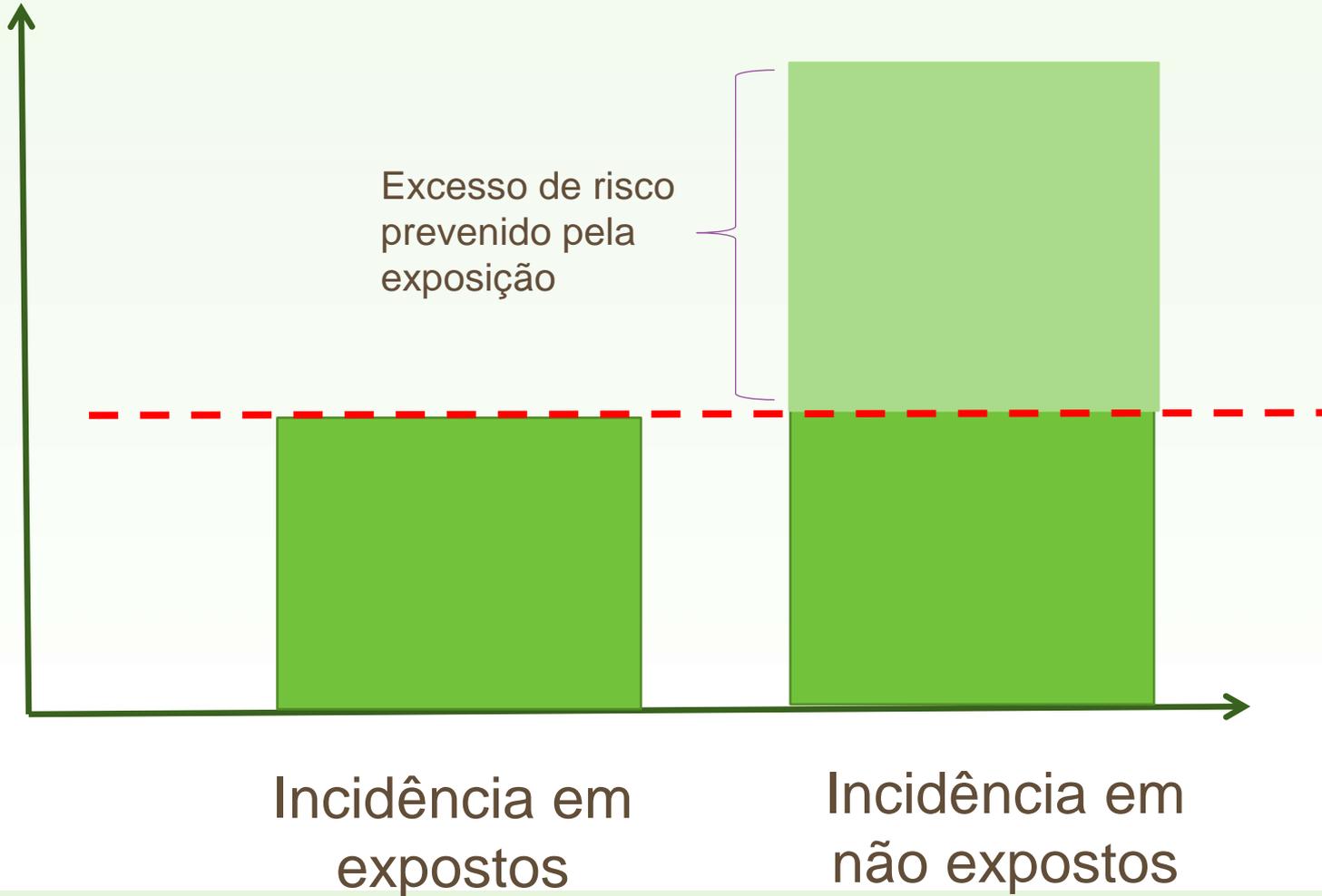
# Redução do Risco Absoluto (RRA)

A diferença aritmética absoluta das incidências de eventos entre grupos não expostos e expostos

**Incidência em Não expostos – Incidência em Expostos**

≠ Risco atribuível

• Risco Atribuível (RA)



# Redução do Risco Relativo (RRR) Fração de prevenção / Eficácia / Efetividade

A redução proporcional em incidência de eventos entre grupos não expostos e expostos:

$$\frac{\text{Incidência em não tratados} - \text{Incidência em tratados}}{\text{Incidência em não tratados}}$$

# Fração de prevenção (FP)

- RR < 1 → exposição/fator protetor
- Proporção de casos que foram prevenidos devido à exposição

$$FP = \frac{\text{Inc (não exposto)} - \text{Inc (exposto)}}{\text{Inc (não exposto)}}$$

$$FP = \frac{\text{Inc (não exposto)}}{\text{Inc (não exposto)}} - \frac{\text{Inc (exposto)}}{\text{Inc ( não exposto)}}$$

$$FP = 1 - RR$$

# Eficácia de vacinas

|               | Pop.    | Casos | Casos /100.000 |
|---------------|---------|-------|----------------|
| Vacinados     | 200.000 | 100   | 50             |
| Não vacinados | 300.000 | 600   | 200            |
| Total         | 500.000 |       |                |

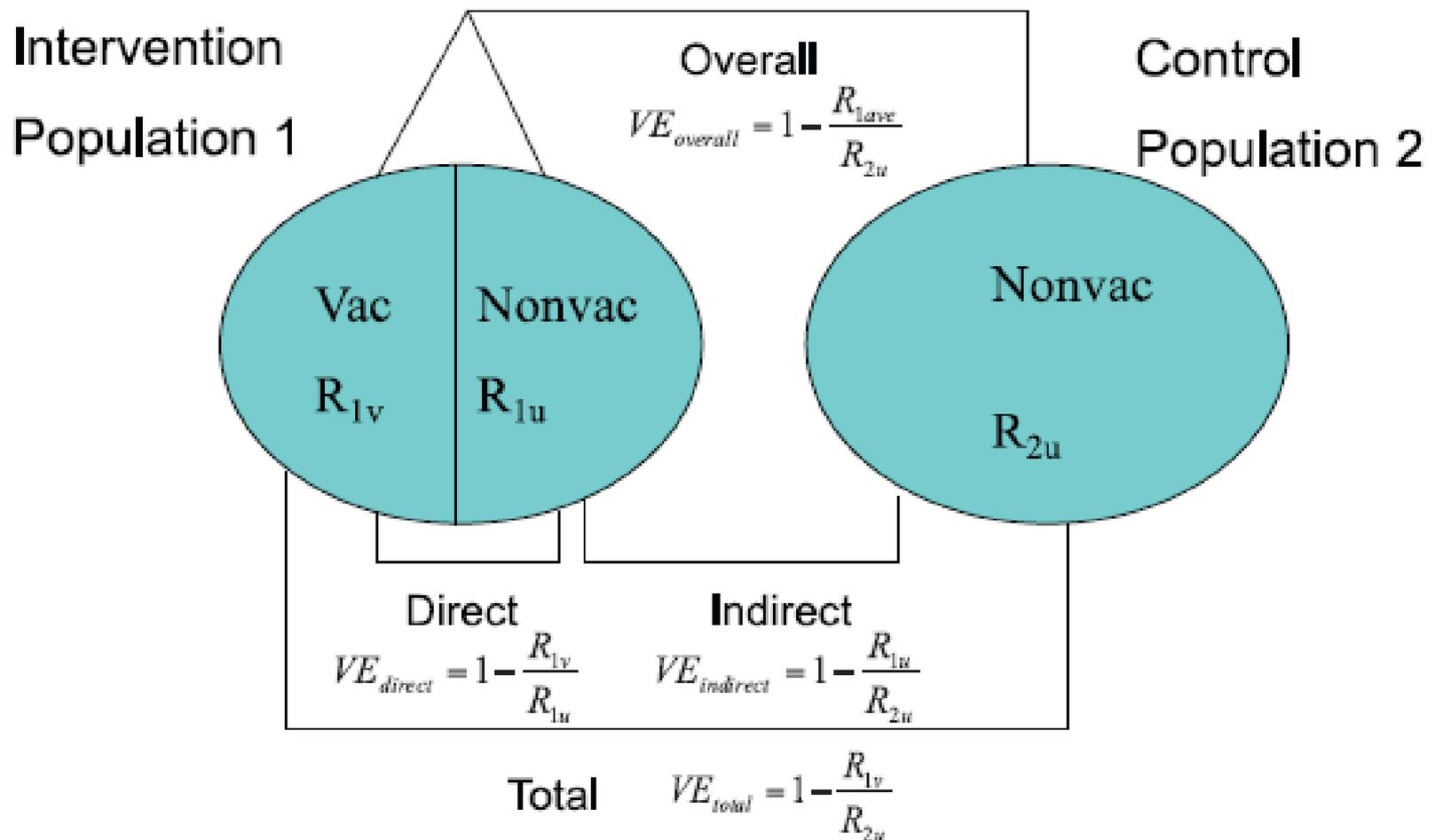
$$FP = \frac{\text{Inc (não exposto)} - \text{Inc (exposto)}}{\text{Inc (não exposto)}}$$

$$FP = \frac{600/300.000 - 100/200.000}{600/300.000} = 0,75$$

# Eficácia de vacinas

| Status        | Pop.    | Casos | Casos por 1.000 | RR   |
|---------------|---------|-------|-----------------|------|
| Vacinados     | 301.545 | 150   | 0,49            | 0,28 |
| Não vacinados | 298.655 | 515   | 1,72            | Ref. |
| Total         | 600.200 | 665   | 1,11            |      |

$$\begin{aligned} VE &= 1 - RR = 1 - 0,28 \\ &= 72\% \end{aligned}$$



$R_{1v}$ : rate in vaccinated group from population 1

$R_{1u}$ : rate in unvaccinated group from population 1

$R_{2u}$ : rate in (unvaccinated) from population 2

$R_{1ave}$ : average rate in population 1 (vaccinated and unvaccinated combined)

VE: vaccine effectiveness

Vac: vaccinated group

Nonvac: unvaccinated group

**Fig. 1.** Type of vaccine effects, adapted from Halloran and Struchiner, *Epidemiology* 1991 [11].



---

## Practice of Epidemiology

---

### Population Attributable Risk of Modifiable and Nonmodifiable Breast Cancer Risk Factors in Postmenopausal Breast Cancer

**Rulla M. Tamimi\***, Donna Spiegelman, Stephanie A. Smith-Warner, Molin Wang, Mathew Pazaris, Walter C. Willett, A. Heather Eliassen, and David J. Hunter

\* Correspondence to Rulla M. Tamimi, Channing Division of Network Medicine, 181 Longwood Avenue, Boston, MA 02115 (e-mail: rulla.tamimi@channing.harvard.edu).

*Initially submitted November 3, 2015; accepted for publication September 28, 2016.*

---

We examined the proportions of multiple types of breast cancers in the population that were attributable to established risk factors, focusing on behaviors that are modifiable at menopause. We estimated the full and partial population attributable risk percentages (PAR%) by combining the relative risks and the observed prevalence rates of the risk factors of interest. A total of 8,421 cases of invasive breast cancer developed in postmenopausal women ( $n = 121,700$ ) in the Nurses' Health Study from 1980–2010. We included the following modifiable risk factors in our analyses: weight change since age 18 years, alcohol consumption, physical activity level, breastfeeding, and menopausal hormone therapy use. Additionally, the following nonmodifiable factors were included: age, age at menarche, height, a combination of parity and age at first birth, body mass index at age 18 years, family history of breast cancer, and prior benign breast disease. When we considered all risk factors (and controlled for age), the PAR% for invasive breast cancers was 70.0% (95% confidence interval: 55.0, 80.7). When considering only modifiable factors, we found that changing the risk factor profile to the lowest weight gain, no alcohol consumption, high physical activity level, breastfeeding, and no menopausal hormone therapy use was associated with a PAR% of 34.6% (95% confidence interval: 22.7, 45.4). The PAR% for modifiable factors was higher for estrogen receptor–positive breast cancers (PAR% = 39.7%) than for estrogen receptor–negative breast cancers (PAR% = 27.9%). Risk factors that are modifiable at menopause account for more than one-third of postmenopausal breast cancers; therefore, a substantial proportion of breast cancer in the United States is preventable.

modifiable factors; PAR%; postmenopausal breast cancer

---

# Referências

- ✓ Gordis L. Epidemiology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2009.
- ✓ Szklo M e Javier Nieto F. Epidemiology: Beyond the basics. Gaithersburg, Aspen Publishers, Inc.; 2007.