



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 a	15 b	50 a+b
Não exposto	65 c	85 d	150 c+d
Total	100 a+c	100 b+d	200

Odds da exp entre doentes:

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

Odds ã 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 a	15 b	50 a+b
Não exposto	65 c	85 d	150 c+d
Total	100 a+c	100 b+d	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

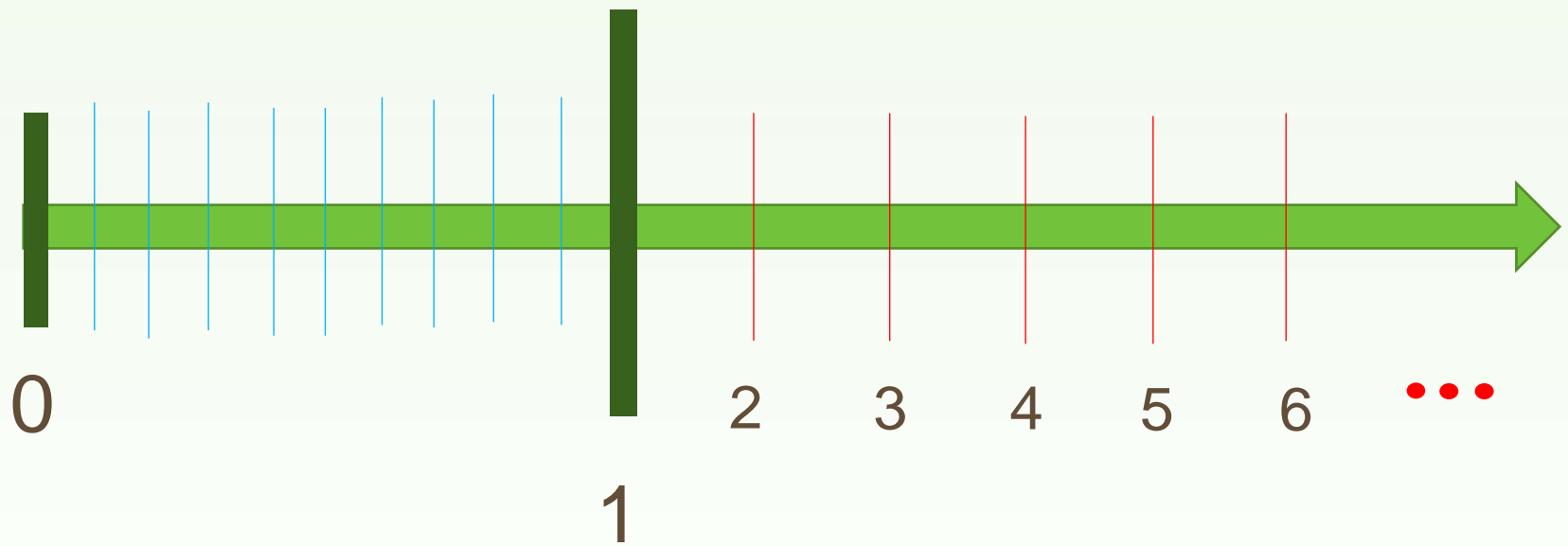
$$\text{Odds doente: } \frac{\frac{325}{600}}{\frac{275}{600}} = 1,18$$

$$\text{OR} = 1,7$$

$$\text{Odds ã doente: } \frac{\frac{245}{600}}{\frac{355}{600}} = 0,69$$

$$\text{OR} = \frac{275 \times 245}{325 \times 355} = \frac{6.737,5}{11.537,5} = 0,6$$


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

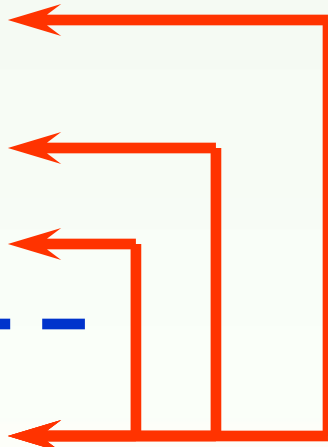
Diminuição do risco/chance / Proteção

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

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

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

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

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 N (%)	Controles* N (%)	OR (bruto) IC 95%	OR (ajustado)** 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 N (%)	Controles* N (%)	OR (bruto) IC 95%	OR (ajustado)** 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
Pares		Casos
		Fumantes Não Fumantes
Controles	Fumantes Não Fumantes	

	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

Pares		Casos	
		Fumantes	Não Fumantes
Controles	Fumantes		
	Não Fumantes	4	

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

Pares		Casos	
		Fumantes	Não Fumantes
Controles	Fumantes		2
	Não Fumantes	4	

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

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

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

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”



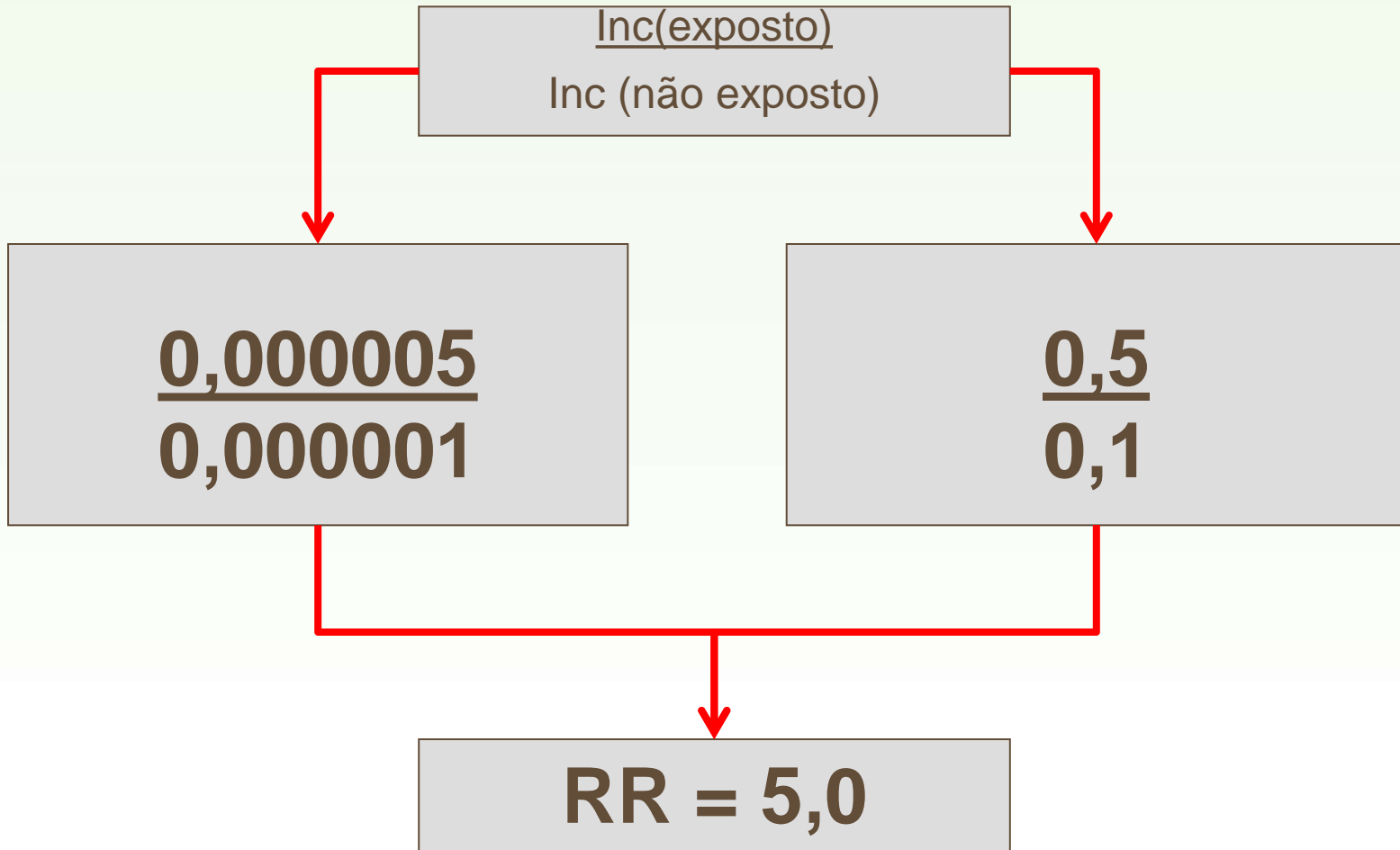
Risco Relativo

	RR
Dirigir em excesso de velocidade	5
Dirigir embriagado	11

- 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)

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

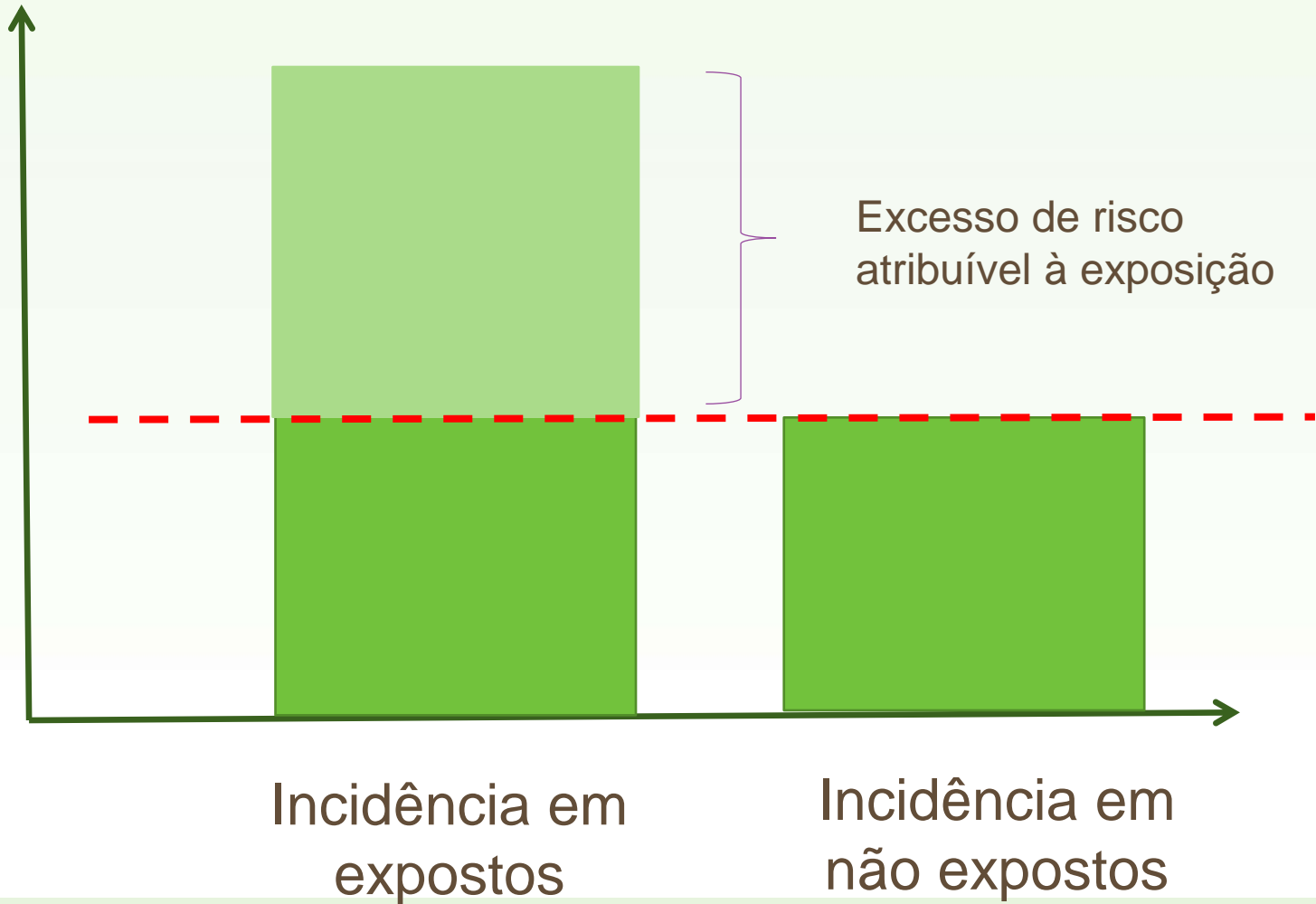
	Desfecho				
	sim	não			
exposto	a	b	a+b	$\frac{a}{a+b}$	= Inc_e
não exposto	c	d	c+d	$\frac{c}{c+d}$	= Inc_{ne}

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

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

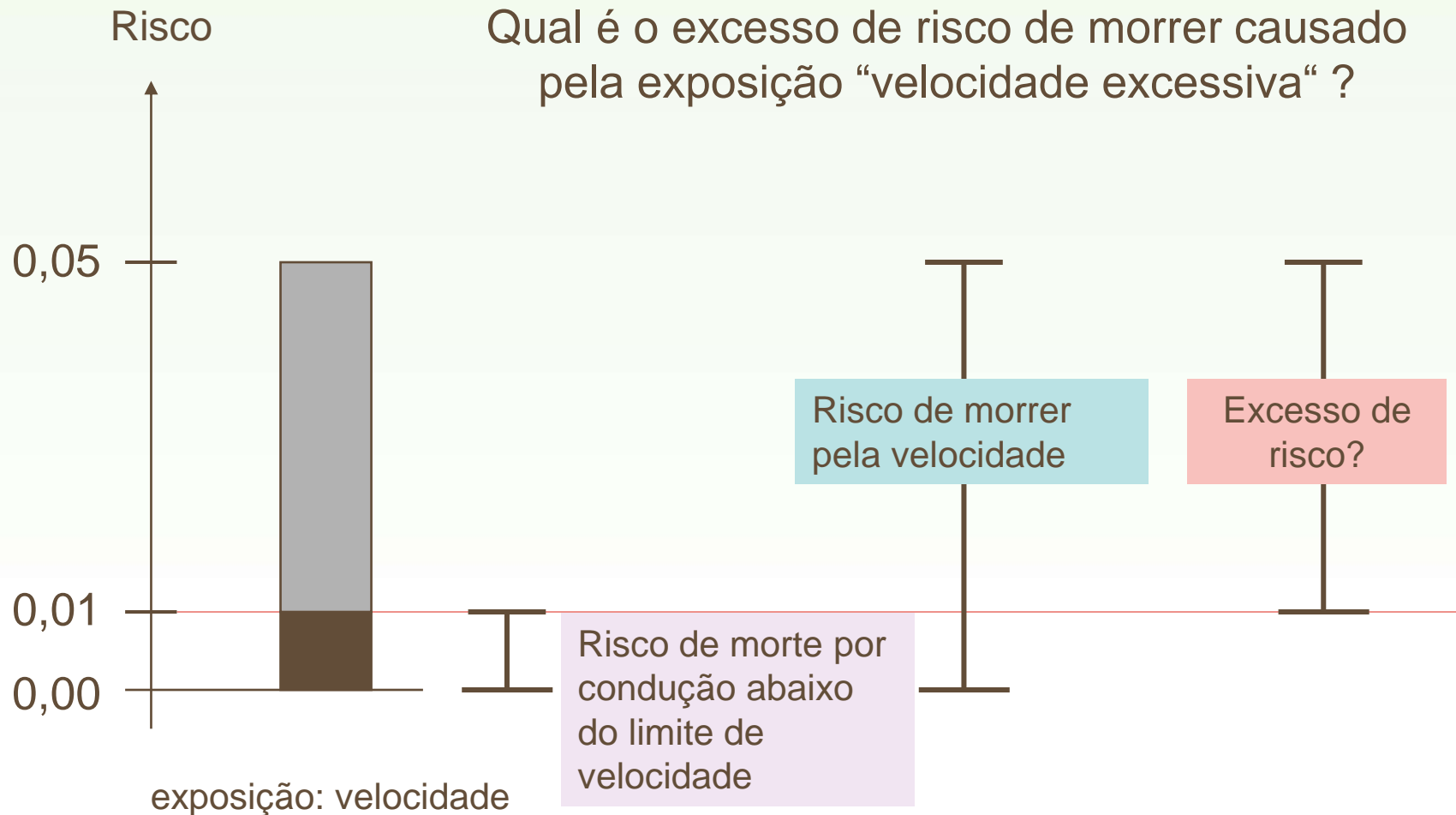
		Morte			Inc	RR	RA
		Sim	Não				
Excesso de velocidade	Sim	100	1900	2000	0,05		
	Não	80	7920	8000	0,01	5	0,04
		180	9820	10000			

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

“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)



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		

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

“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

Medida	Excesso de velocidade	Dirigir embriagado
Risco relativo	5	11
Risco atribuível	0,04	0,14

Proporção de risco atribuível (%RA)

(Fração atribuível)

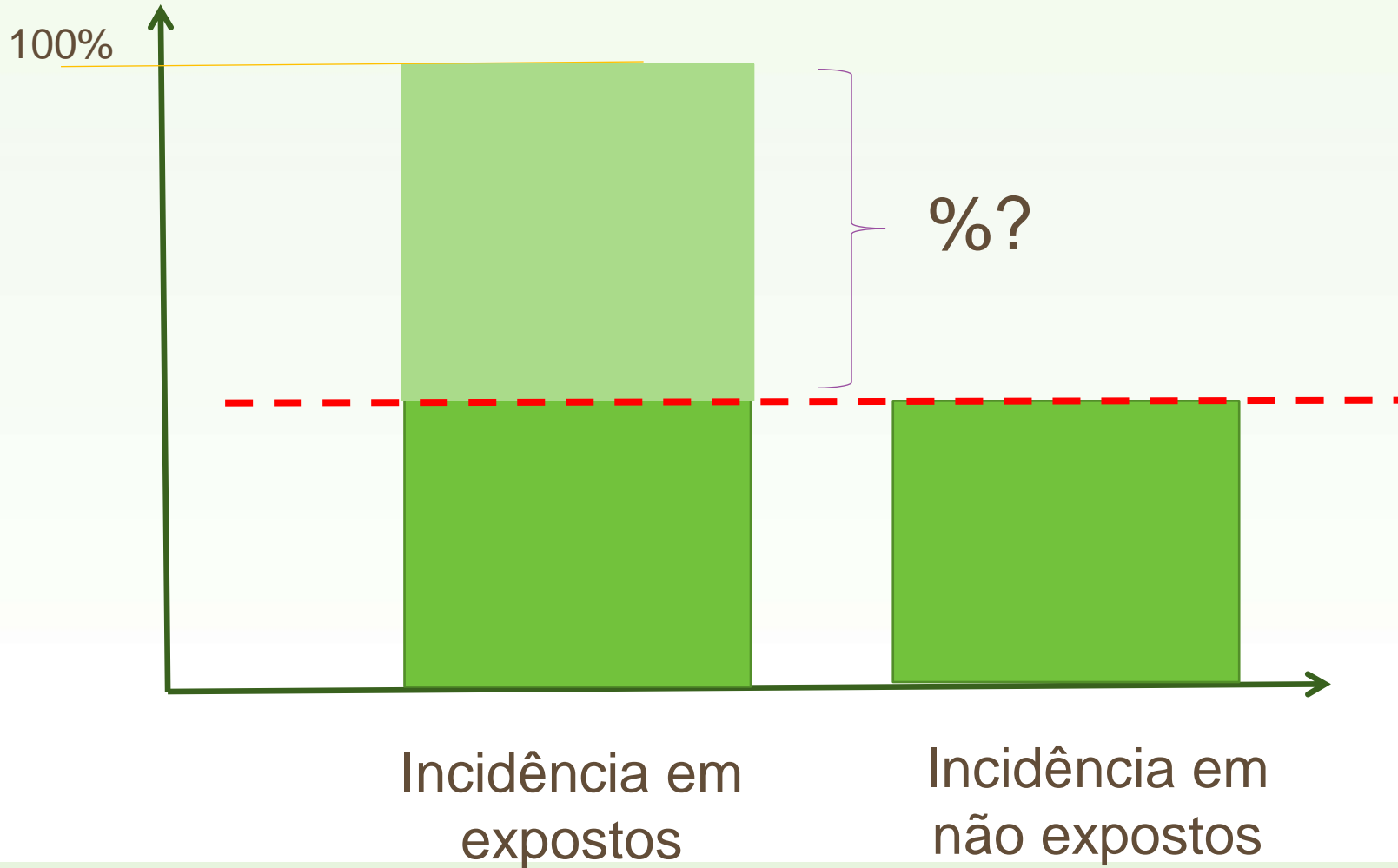
- Risco atribuível expresso como **percentual** do risco na população **exposta**
- Proporção da doença entre **expostos** que:
 - Pode ser atribuída à exposição
 - Poderia ser prevenida ao retirar a exposição

• 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			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

Medida	Excesso de velocidade	Dirigir embriagado
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

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

- 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

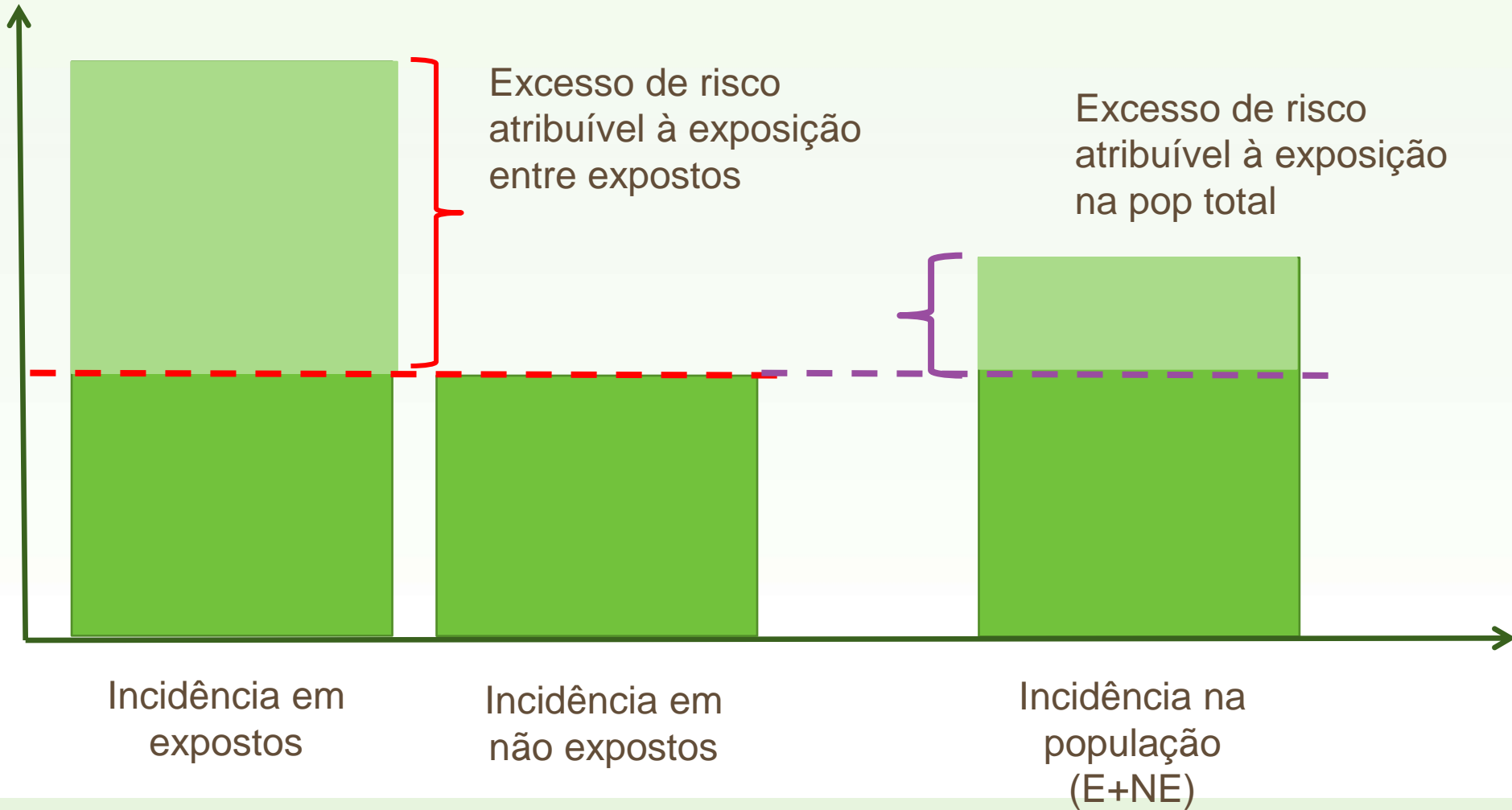
Risco Atribuível na População Total

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

		Morte				
		Sim	Não		Incidência	
Excesso de velocidade	Sim	100	1900	2000	0,050	
	Não	80	7920	8000	0,010	Risco em não expostos
		180	9820	10000	0,018	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

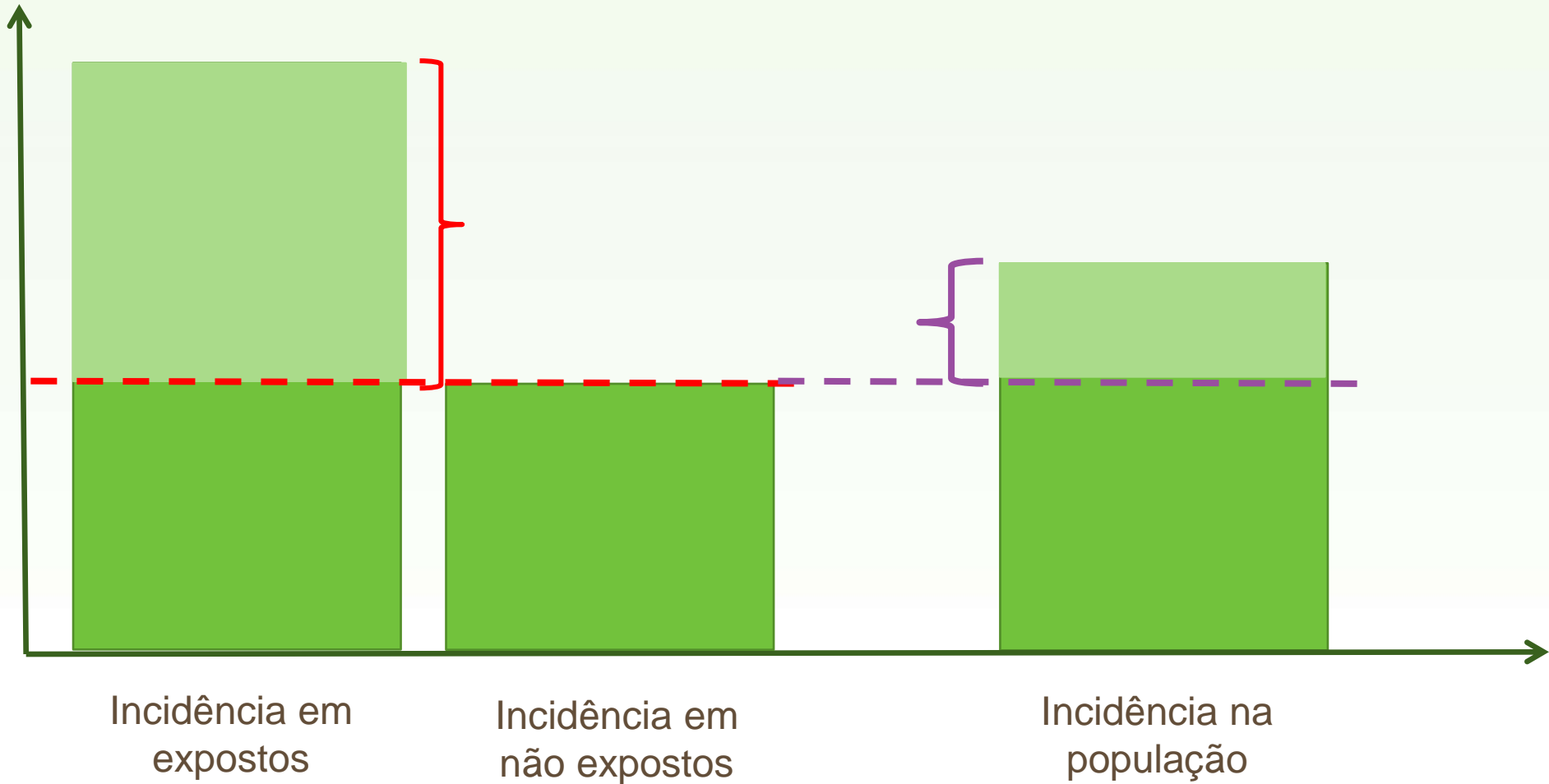
$$\%RAP = \frac{p (RR - 1)}{p (RR - 1) + 1} \times 100 = \frac{0,2 (5-1)}{0,2(5-1) + 1} = \frac{0,8}{1,8} = 44\%$$

p = prev da exposição na população = 20%

RR=5

Excesso de risco
atribuível à exposição

• **Risco Atribuível (RA)**



RAP(%) Dirigir embriagado



Morte

		Morte		
		Sim	Não	
Dirige embriagado	Sim	45	255	300
	Não	135	9565	9700
		180	9820	10000

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

		Morte	
		Sim	Não
Dirige embriagado	Sim	45	255
	Não	135	9565

Incidência

0,150

0,014 Risco em não exposto

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

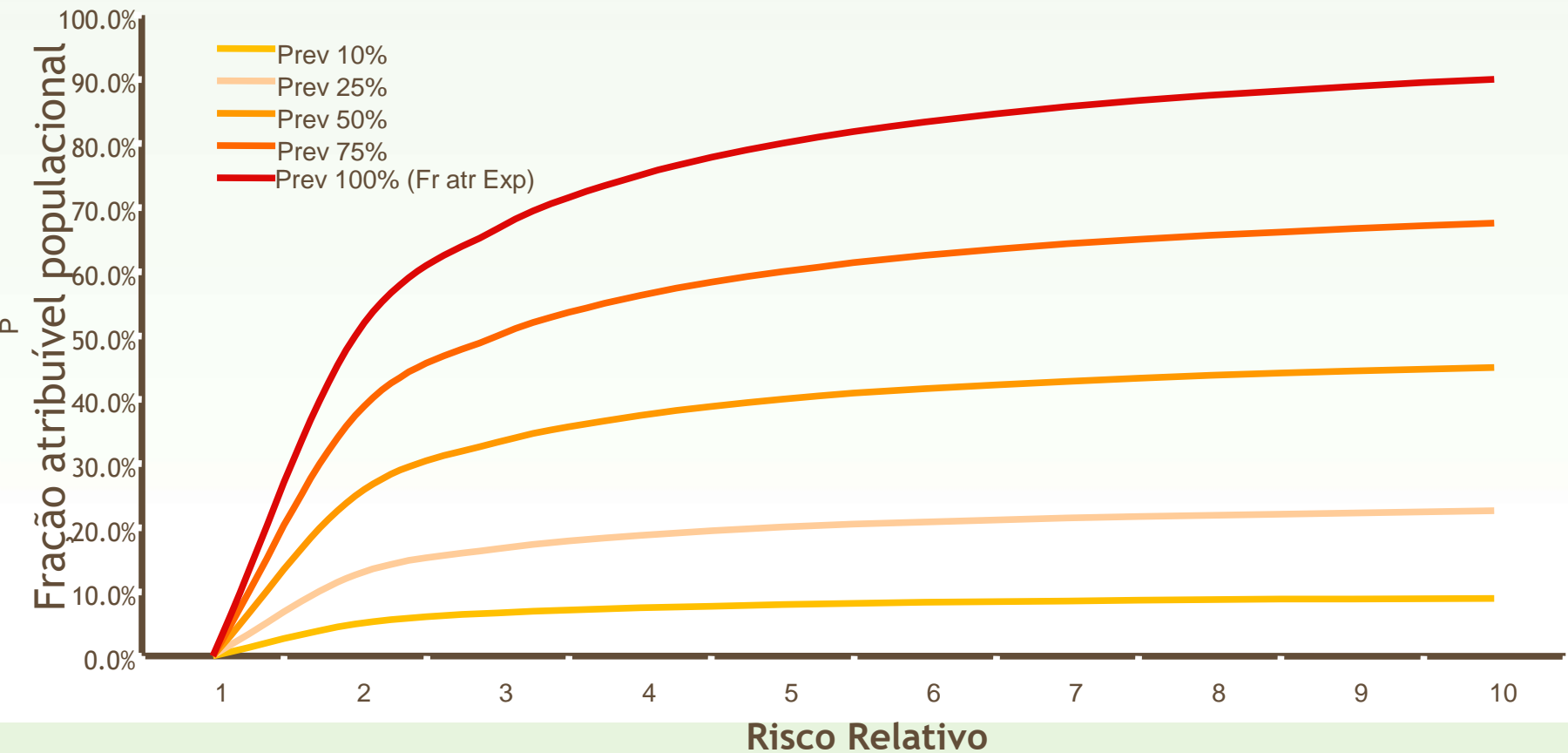
p = prev da exposição na população = 3%

RR= 11

Medida	Excesso de Velocidade	Dirigir embriagado
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 - Inc. não exposto	Inc. total pop - Inc. não exposto
Proporção de incidência atribuível à exposição	Inc. exposto - <u>Inc. não exposto</u> Inc. expostos	Inc. total pop - <u>Inc. não exposto</u> 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>	<p>A exposição é associada ao risco de adoecer/desfecho?</p>
RA	<p>Excesso de risco da exposição (em termos absolutos)</p>	<p>Qual é a diferença de risco entre expostos e não expostos?</p>
RA(%)	<p>Proporção de risco dos <u>expostos</u> atribuível à exposição, potencial prevenção nos expostos</p> <p><i>Clínico</i></p>	<p>Qual a proporção de doença entre os <u>expostos</u> é provavelmente devido à exposição?</p>
RAPop (%)	<p>Proporção de risco na <u>população</u> atribuível à exposição, potencial prevenção na população,</p> <p><i>Saúde Pública</i></p>	<p>Qual a proporção de doença na <u>população</u> é provavelmente devido à exposição?</p>

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 Entre expostos
	Smokers	Nonsmokers			
Lung cancer	140	10	$\frac{140}{10} = 14$ 14.0	130 $140 - 10 = 130$	92.9 $\frac{(140 - 10)}{140} = 92.9\%$
Coronary heart disease	669	413	$\frac{669}{413} = 1.6$ 1.6	256 $669 - 413 = 256$	38.3 $\frac{(669 - 413)}{669} = 38.3\%$

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)

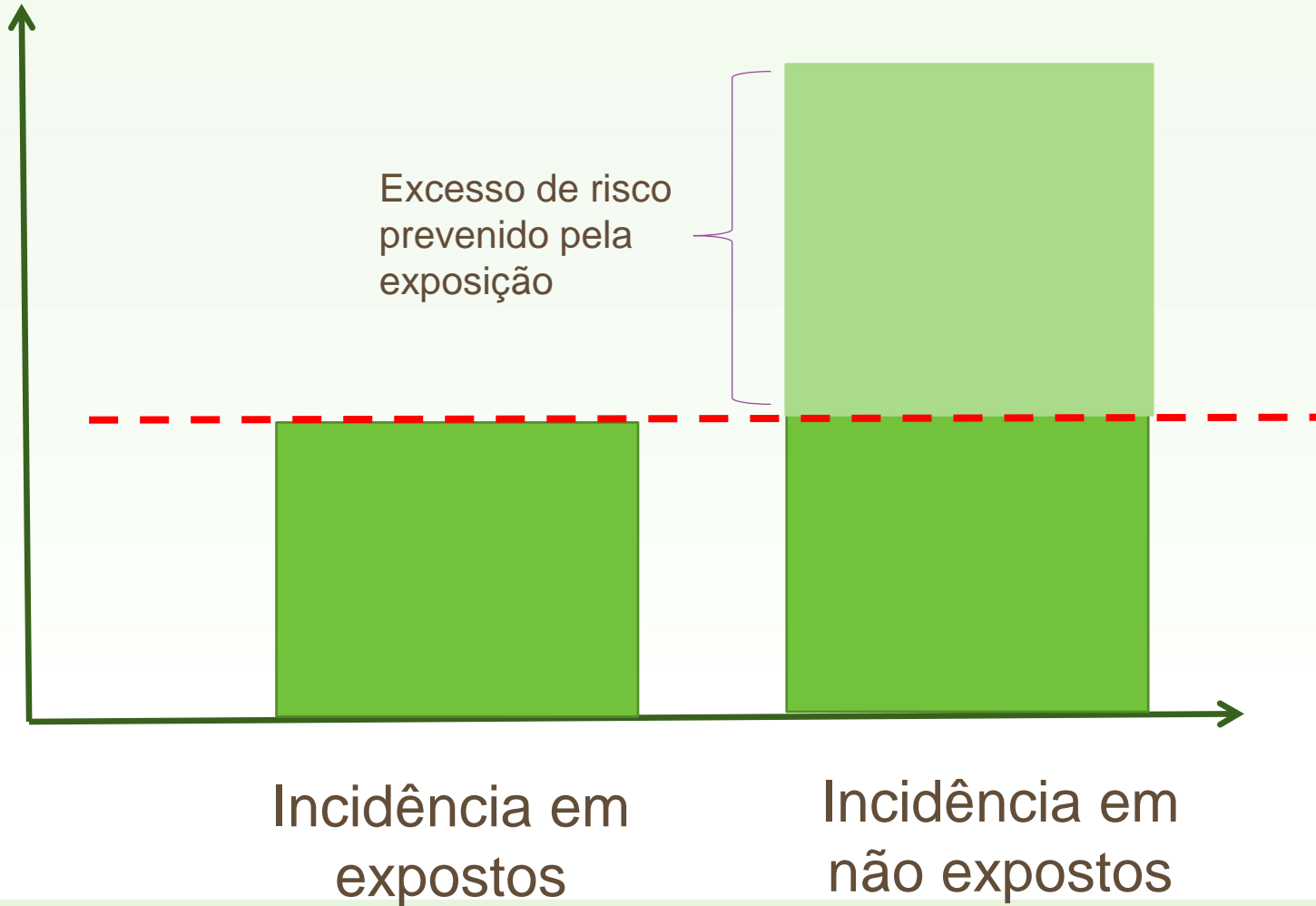
Redução do Risco Absoluto (RRA)

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)

- $RR < 1 \rightarrow$ 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		

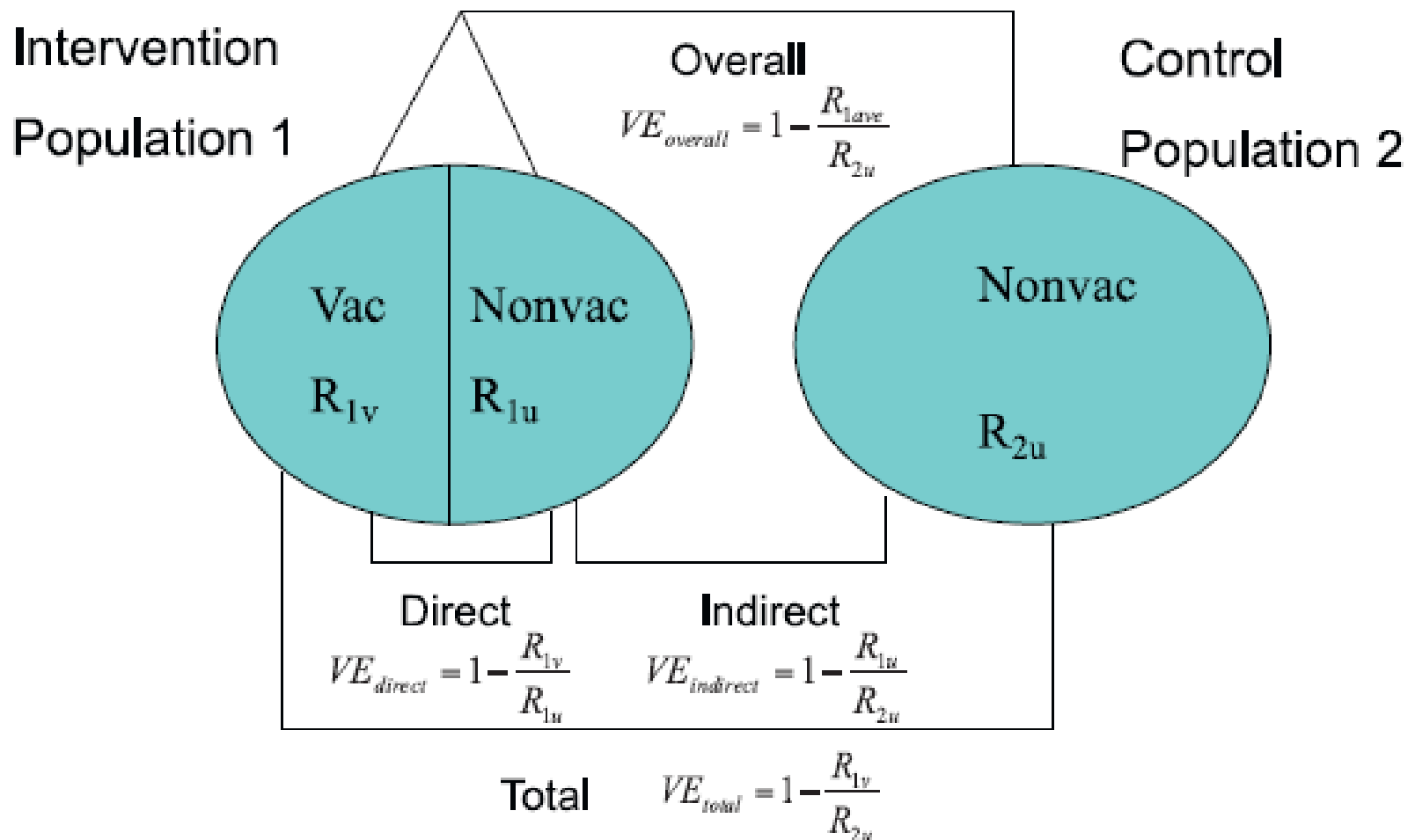
$$FP = \frac{\text{Inc (não exposto)} - \text{Inc (exposto)}}{\text{Inc (não exposto)}}$$

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

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.