



Epidemiologia clínica

Pedro Emmanuel Brasil

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas

Fundação Oswaldo Cruz

2018



Sessão 2

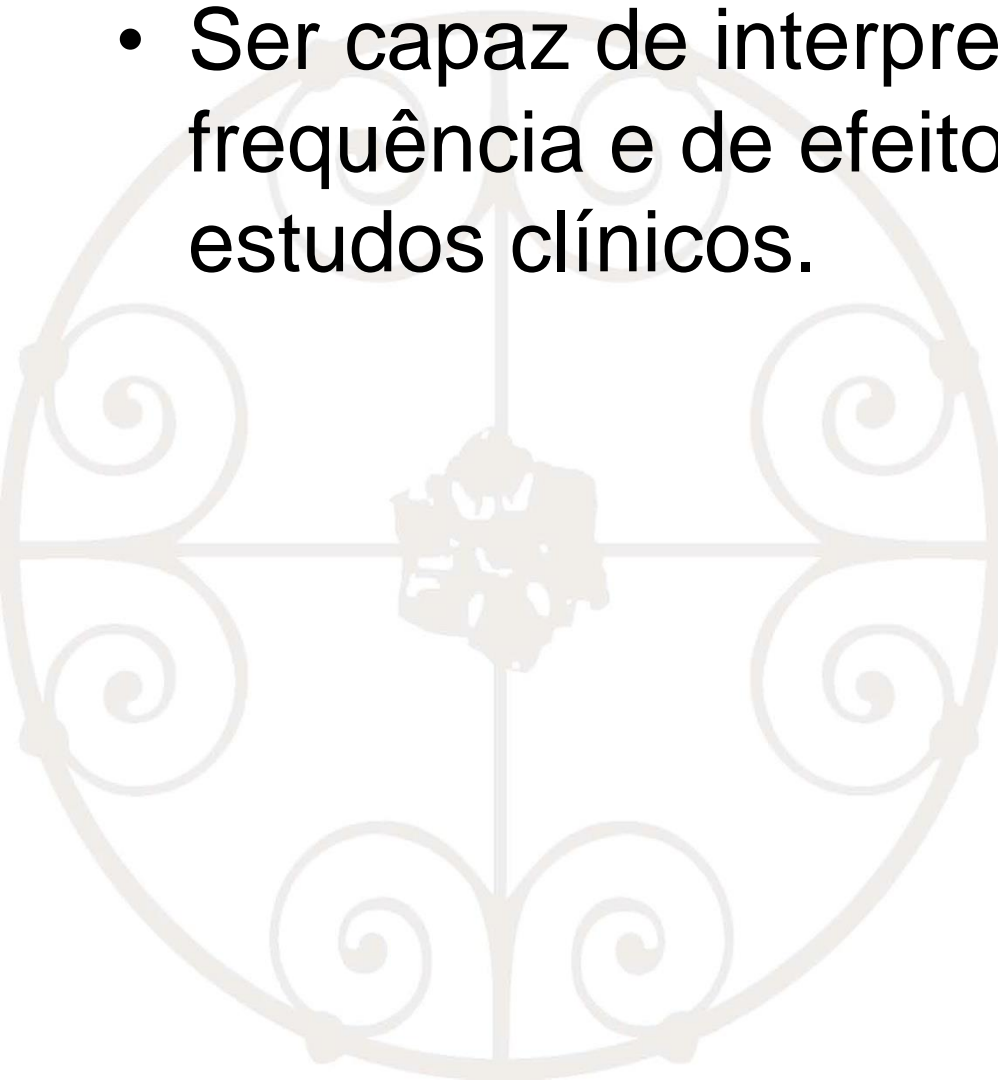
Medidas de frequência e de
associação





Objetivos da sessão

- Ser capaz de interpretar as medidas de frequência e de efeito mais simples em estudos clínicos.





Medindo os eventos

- Medidas de frequência
 - Quantificam ou medem as frequências de eventos em grupos ou populações.
- Medidas de efeito ou associação
 - Quantificam ou medem a associação/efeito de uma exposição/intervenção e um evento/desfecho de interesse.
- Quantificar = medir = estimar
 - Está implícito a natureza amostral de praticamente todos estudos, dados, cálculos.



Medindo os eventos

- A medida de frequência ou associação a ser utilizada é diretamente relacionada com o delineamento de estudo.
- Estudos Transversais
 - Prevalência, Sensibilidade, Especificidade.
 - Razão de prevalências, Razão de verossimilhança.
- Estudos Longitudinais
 - Incidência acumulada == Risco, Taxa de incidência
 - Razão de risco, Risco atribuível, NNT, Redução relativa do risco (RRR) ou eficácia, razão de taxas.
- Estudos caso controle
 - Chance, Sensibilidade, Especificidade.
 - Razão de Chance



Medidas de frequência

- É preciso fazer algumas distinções:
 - Razão:
 - Alguma coisa dividida por outra:
 - 10 candidatos / 1 vaga
 - Proporção:
 - O numerador está contido no denominador:
 - 40 mulheres casadas / 100 mulheres. Valor varia de 0 a 1, ou de 0% a 100%



Medidas de frequência

– Risco:

- Também é uma proporção, e está embutido uma ideia de tempo e de probabilidade.
 - O risco de uma mulher se casar em 2010 é 0,4 ou 40%. Repare que no denominador estariam todas as mulheres suscetíveis a casamento.

– Chance:

- É a probabilidade de um evento acontecer sobre a probabilidade do mesmo evento não acontecer
 - $p/(1-p)$. Probabilidade do cavalo 6 vencer é 80%, ou a chance é $0.8/0.2 = 4$ (pra 1)



Medidas de frequência

- Não comparam diferentes grupos.
- Dois conceitos fundamentais
 - Incidência
 - Número de casos **novos** que surgem (incidem) de um determinado evento de interesse num período e população (pessoa e lugar) especificados.
 - Prevalência
 - Número de casos existentes de um determinado evento de interesse num período e população (pessoa e lugar) especificados.
 - Independente da medida, é necessário referências às dimensões: população, tempo e espaço.



Medidas de frequência

- Incidência acumulada = risco
 - Proporção que indica casos novos, que incidiram na população durante o tempo de interesse.
 - Sempre expressada como uma proporção e não possui unidade explícita, variando entre 0 e 1.
- Taxa de incidência (densidade de incidência)
 - É uma razão que expressa a velocidade média que um evento ocorre em uma população.
 - Sempre expressada como um resultado de uma razão e padronizada por 100, 1000 ou 10000 pessoas-tempo, variando entre 0 e infinito.



CIENTIRINHAS #151



ENGLISH VERSION:
COMICORAMA.TUMBLR.COM



Risco

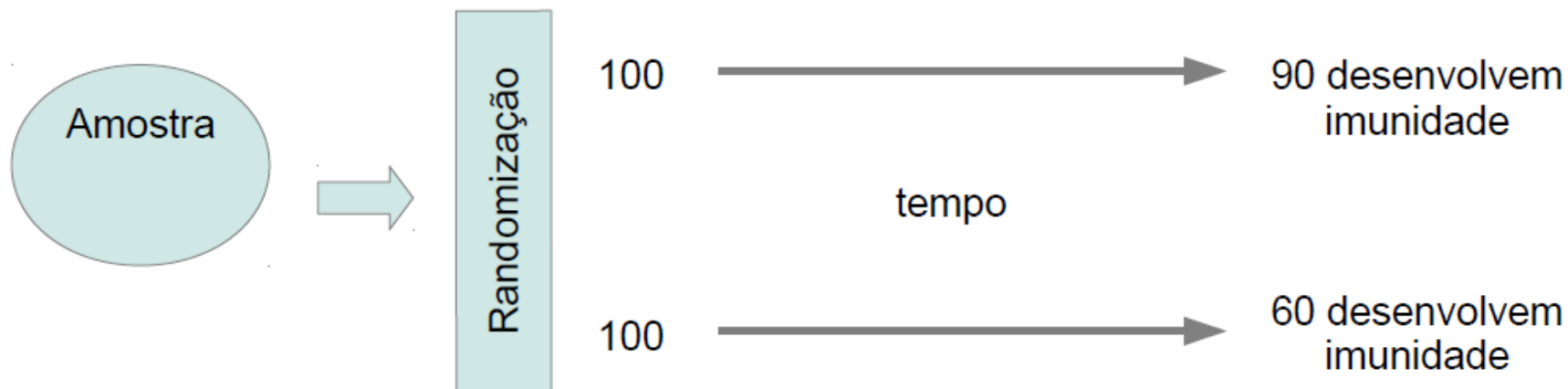
- Risco
 - Probabilidade de um evento acontecer em um tempo, em uma população de um lugar – valores variam entre 0 e 1.
 - Como entender um risco?
 - 100 pessoas, livres de doença e não imunes, receberam uma vacina.
 - Depois de um mês 90 desenvolvem imunidade dita protetora.
 - O risco é a quantidade de desfechos sobre os observados/expostos e livres do desfecho no início → $90/100 = 90\%$.
 - O risco ou incidência de imunidade dentre os sujeitos estudados no período de 1 mes é 90%.



Medidas de associação

- Medidas de associação expressam o efeito de um preditor na previsão de um evento, ou a força de associação entre uma exposição e um evento.
- Comparação de grupos é necessária para utilização de um grupo como referência (princípio da contra-factualidade)
- A associação ou efeito é geralmente expresso por razões ou diferenças de medidas de frequência de cada um dos grupos.

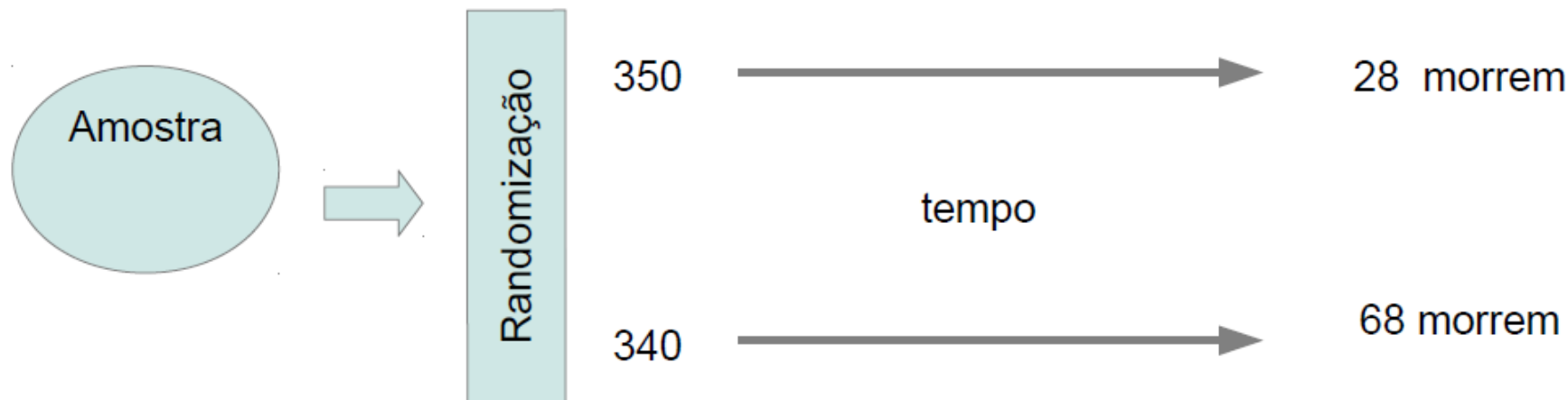
Risco



- **Frequência (risco ou incidência)**
 - Risco de imunidade vacina nova = $90/100 = 90\%$
 - Risco de imunidade vacina velha = $60/100 = 60\%$
- **Associação ou efeito**
 - Risco relativo ou Razão de risco.
 - A vacina nova confere imunidade $(90/100 / 60/100)$ 1,5 vezes a imunidade que velha confere.

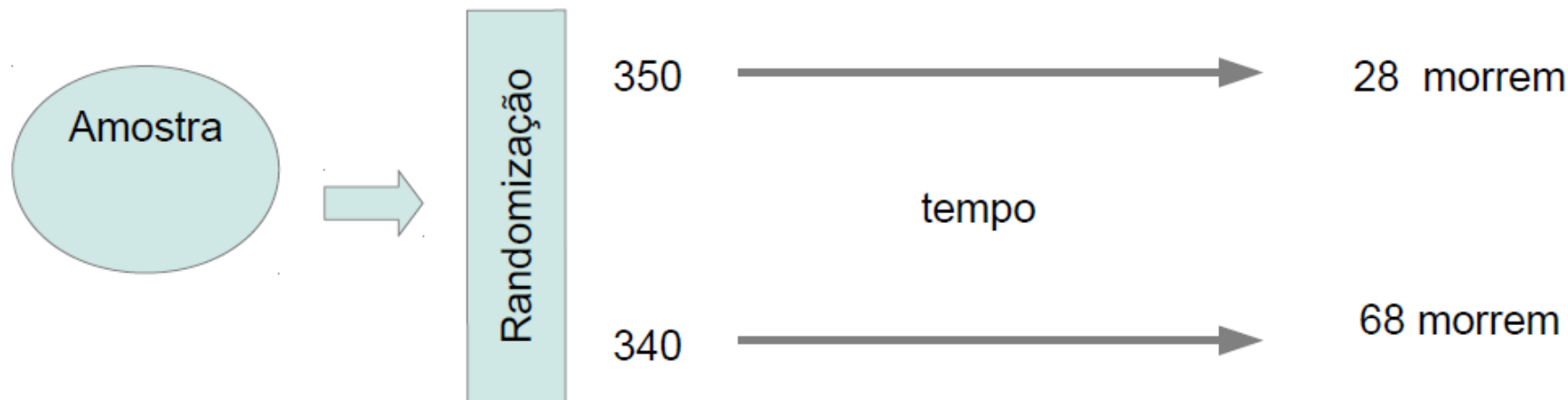


Risco



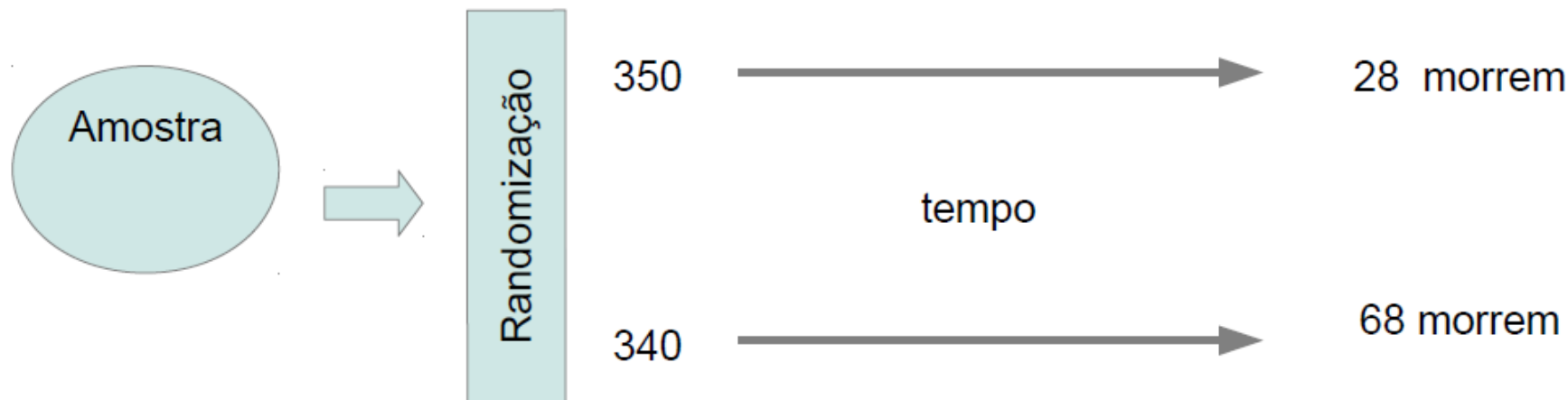
- Risco de morte com a medicação nova = $28/350 = 8\%$
- Risco de morte com placebo = $68/340 = 20\%$
- O risco relativo (ou razão de risco) $RR = 8\% / 20\% = 0,4$
- Eficácia ou RRR (redução do risco relativo) = $1-RR = 1-0,4 = 0,6$
- O tratamento novo tem 0,4 vezes o numero de mortes o tratamento velho; ou reduz em 60% vezes as mortes do tratamento velho.

Risco



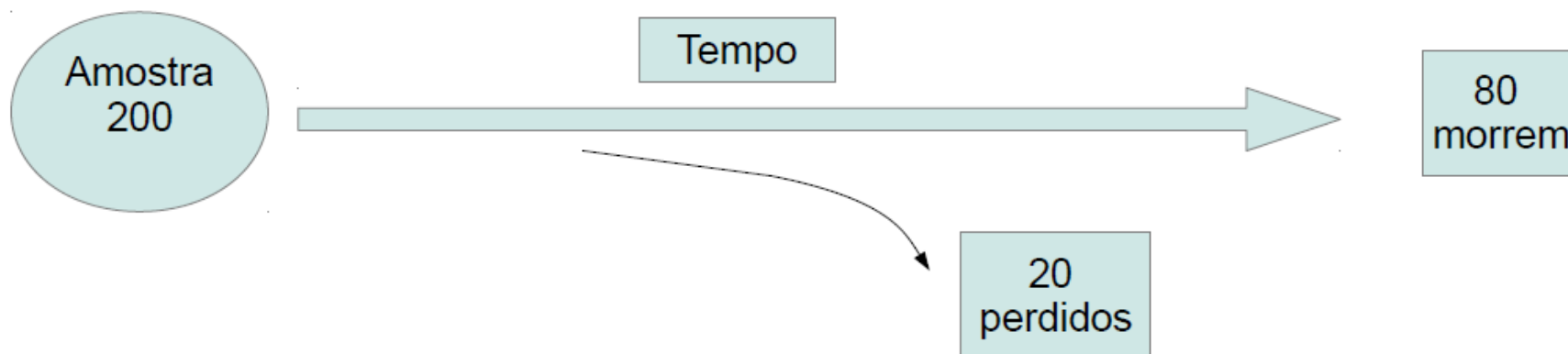
- Risco de morte com a medicação nova = $28/350 = 8\%$
- Risco de morte com placebo = $68/340 = 20\%$
- O Risco atribuível (ou diferença de riscos) = $20\% - 8\% = 12\%$
- 12% das mortes entre os não tratados são atribuídas ou explicadas pela ausência do tratamento, ou seja, 8% dos tratados com placebo morreriam com, sem ou apesar do tratamento.

Risco



- O Risco atribuível (ou diferença de riscos) = $20\% - 8\% = 12\%$
- NNT (number needed to treat) = $1 / RA = 1 / 0,12 = 8,33$
- Significa que para que um paciente tenha um benefício do tratamento (no caso ausência de morte) 8,33 deveriam ser submetidos ao tratamento.

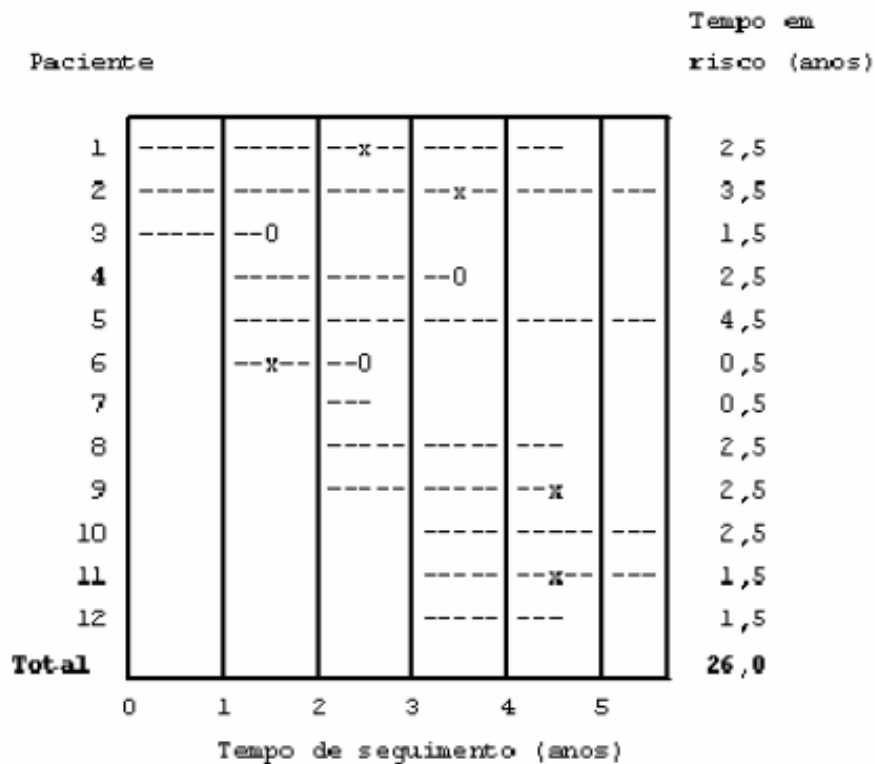
Taxa



- Se não houvesse perdas o risco seria $80 / 200 = 0,4$
- $80 / 200 \rightarrow$ não é risco, pois não incluem todos os potenciais eventos não observados.
- $80 / 180 \rightarrow$ não é risco, pois não inclui todos os suscetíveis ao início da observação.
- $100 / 200$ ou $90 / 200 \rightarrow$ são estimativas fictícias podendo não corresponder a verdade.



Taxa



pT de 2
 pessoas em 2
 anos = pT de 4
 pessoas em 1
 ano

Eventos = 5
 pT = 26

Taxa de
 incidência de
 eventos nessa
 população =

$$5 / 26 =$$

19,23 / 100
 pacientes-ano
 ou pessoa-
 tempo

Figura 2: Representação esquemática do seguimento em um estudo epidemiológico hipotético conduzido por 5,5 anos, onde x = ocorrência do desfecho de interesse e 0 = morte. O tempo de seguimento em risco (expresso em pacientes-ano) acumulado para cada paciente está apresentado na última coluna. (Modificado de Kleinbaum DG, Kupper LL & Morgenstern H. *Epidemiologic Research: Principles and Quantitative Methods*. Belmont: Lifetime Learning Systems, 1982, pp 101-102.).



HOW GRAD SCHOOL IS JUST LIKE KINDERGARTEN

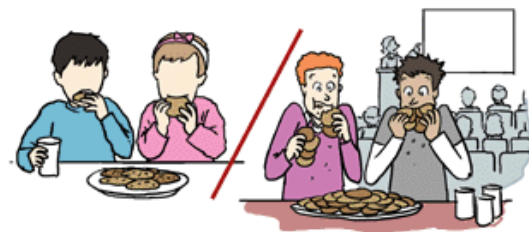
ALL DAY NAPPING IS ACCEPTABLE



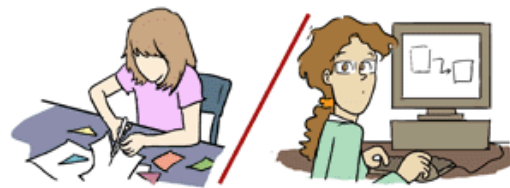
THERE IS CONSTANT ADULT SUPERVISION



YOU GET COOKIES FOR LUNCH



MOST COMMON ACTIVITY:
CUTTING AND PASTING



THERE ARE NO GRADES
(YOU JUST HAVE TO PLAY WELL WITH OTHERS)



CRYING FOR YOUR MOMMY IS NORMAL



JORGE CHAM © 2010



Prevalência

Sequencia de pacientes ou população

Recrutamento

	Sem anticorpos	Com anticorpos
Sem registro de vacinação	30	60
Com registro de vacinação	10	90

- Prevalência de imunidade entre os vacinados = $90/100 = 90\%$
- Prevalência de imunidade entre os não vacinados = $60/100 = 60\%$
- Não é possível estimar risco pela relação temporal desconhecida.
- Associação ou efeito
 - Razão de prevalências.
 - A prevalência de imunidade entre os vacinados é $(90/100 / 60/100)$ 1,5 vezes a prevalência de imunidade entre os não vacinados.

Sensibilidade e Especificidade

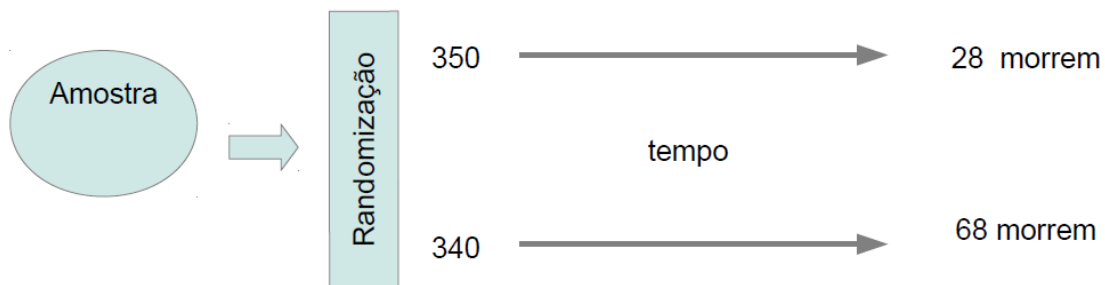
Sequencia de pacientes ou população

Recrutamento

	Sem anticorpos	Com anticorpos
Sem registro de vacinação	40	60
Com registro de vacinação	10	90

- Se o registro for estudado como preditor de imunidade ou como teste diagnóstico para imunidade.
- Verdadeiro positivo = 90; Falso positivo = 10; Falso negativo = 60; Verdadeiro Negativo = 40
- Sensibilidade do registro vacinal = $90 / (60 + 90) = 0,64 = 64\%$
- Especificidade do registro vacinal = $40 / (40 + 10) = 0,80 = 80\%$
- Valor preditivo positivo = $90 / (90 + 10) = 0,90 = 90\%$

Chance



	Morte	Vivo
Velho	68	272
Novo	28	222

- Razão de chance pode ser calculada em qualquer estudo.
- Mas é a única possível em estudos caso-controle.
- Todo caso-controle é aninhado numa coorte (população), real ou imaginária.
- Chance de ter tomado medicamento novo dado que é caso (morte) = $28/68$
- Chance de ter tomado medicamento novo dado que é controle (vivo) = $222/272$
- A razão de chance OR = $(28 / 68) / (222 / 272) = (28 \times 272) / (68 \times 222) = 0,50$



Exemplo de interpretação

- Risco de AVE no Clopidrogel
 - $976/9599 = 0.1016$
- Risco de AVE no Aspirina
 - $1063/9586 = 0.1108$
- Risco Relativo
 - $0,1016 / 0,1108 = 0.9169126$
- RRR ou eficácia
 - $1 - 0,9169 = 0.0830$
- Risco Atribuível ou RAR
 - $0,1108 - 0,1016 = 0.0092$
- NNT
 - $1 / 0.0092 = 108.53$

	AVE	Total
Clopidrogel	976	9599
Aspirina	1063	9586

- Razão de chance
 - $(976 * 8523) / (1063 * 8623) = 0.9075084$
- Razão de taxa
 - Não se aplica

Exemplo de interpretação

- Risco de AVE no Clopidrogel
 - $976/9599 = 0,1016$
 - Risco de AVE no Aspirina
 - $1063/9586 = 0,1108$
 - Risco Relativo
 - $0,1016 / 0,1108 = 0,9169126$
 - RRR ou eficácia
 - $1 - 0,9169 = 0,0830$
 - Risco Atribuível ou RAR
 - $0,1108 - 0,1016 = 0,0092$
- A probabilidade de ocorrer AVE em 5 anos dado o uso de Clopidrogel é de 10%
 - A probabilidade de ocorrer AVE em 5 anos dado o uso de AAs é de 11%
 - O risco de AVE entre os usuários de Clopidrogel é de 0.91 vezes o risco dos usuários de AAs em 5 anos.
 - Houve uma redução de AVE entre os usuários clopidrogel de 8,3% vezes o risco de AVE dos usuários de AAs.
 - Cerca de 1% dos usuários de AAs não apresentariam AVE com se tivessem feito uso do Clopidrogel.

Exemplo de interpretação

- NNT
 - $1 / 0.0092 = 108.53$
 - Razão de chance
 - $(976 * 8523) / (1063 * 8623) = 0.9075084$
 - Razão de taxa
 - Não se aplica
- É necessário tratar 108 pacientes em cinco anos com Clopidrogel para que um tenha benefício além do benefício da AAs
 - A chance de pacientes em uso de Clopidrogel de apresentarem AVE é 0,907 vezes a chance de pacientes em uso de AAs apresentarem AVE.
 - Apesar da taxa não aplicar ao exemplo, a interpretação da razão de taxas é que o evento ocorre tantas vezes mais rápido em um grupo do que em outro grupo.



MARRIAGE vs. The Ph.D.



Marriage



Ph.D.

Typical Length:	7.5 years	7 years
Begins with:	A proposal	A thesis proposal
Culminates in a ceremony where you walk down an aisle dressed in a gown:	✓	✓
Usually entered into by:	Foolish young people in love	Foolish young people without a job
50% end in:	Bitter divorce	Bitter remorse
Involves exchange of:	Vows	Know-how
Until death do you part?	If you're lucky	If you're lazy

Resumo

- **Frequência**
 - Risco ou Incidência acumulada
 - Número de eventos **novos** de interesse na população / total da população **suscetível**
 - Prevalência
 - Número de eventos de interesse na população / total da população
 - Chance

Resumo

- Probabilidade de um evento acontecer / probabilidade do mesmo evento não acontecer
- Taxa
 - Número de eventos / pessoa-tempo (x padronização)
- Sensibilidade
 - Verdadeiros positivos / total de sujeitos com a condição
- Especificidade
 - Verdadeiros negativos / total de sujeitos sem a condição



Resumo

- Medidas de associação
 - Risco Relativo
 - Risco de um evento em um grupo / risco do mesmo evento no grupo de referência
 - RRR (redução da razão de risco) ou eficácia
 - 1 – risco relativo
 - Risco Atribuível ou RA
 - Risco de um evento em um grupo - risco do mesmo evento no grupo de referência



Resumo

- NNT (number needed to treat)
 - $1 / \text{risco atribuível}$
- Razão de chance
 - $\text{Chance de exposição entre os casos} / \text{chance de exposição entre os controles}$
- Razão de taxas
 - $\text{Taxa de incidência em um grupo} / \text{Taxa de incidência no grupo de referência}$



CIENTIRINHAS #8



ENGLISH VERSION:
COMICORAMA.TUMBLR.COM



@QUADRINHORAMA + @DRAGODEGARAGEM



Ministério de Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



fim

