Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

INTRODUÇÃO À METODOLOGIA CIENTIFICA

Medidas de associação: Que medida escolher e como interpretar

Measures of association: Which to choose and how to interpret

Márcia Alves Galvão[1], Marilene Augusta Crispino Santos[1]

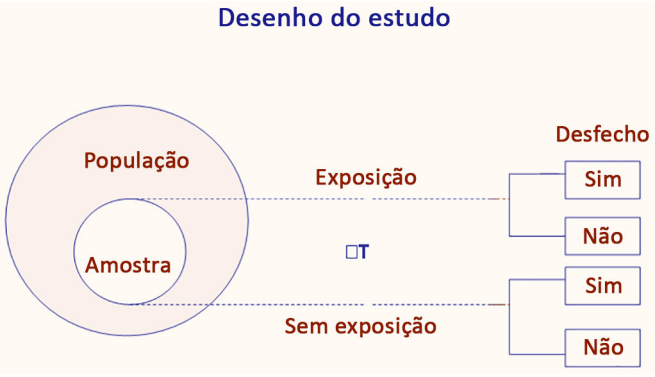
Quando realizamos um estudo científico, frequentemente desejamos saber se algum fator (medicamento, vacina, fator ambiental) está relacionado a uma determinada condição (alívio de sintomas, ocorrência de doenças).

Para tanto, utilizamos algumas medidas que têm o objetivo de aferir e quantificar a ligação entre a exposição a um fator e a ocorrência de um desfecho. Uma das medidas mais frequentemente empregadas nos artigos científicos é o risco relativo (RR).

O objetivo deste artigo é descrever sinteticamente a definição e a aplicação desta medida.

RISCO RELATIVO

Quando pretendemos avaliar a eficácia de um medicamento, de uma vacina ou de um cuidado de saúde, podemos utilizar um desenho de estudo, analisando-se os indivíduos que compõem uma amostra, segundo sua exposição ao fator de interesse e ao desenvolvimento de um determinado desfecho:



Este tipo de estudo é conhecido como estudo de coorte. Para realizá-lo, é necessário selecionar um grupo de indivíduos (uma coorte) em que nenhum deles tenha experimentado o desfecho de interesse, mas que todos tenham condições de experimentá-lo. Assim, por exemplo, se tivermos interesse em saber se a exposição à radiação no primeiro ano de vida é um fator de risco para o desenvolvimento de câncer ginecológico, a coorte deve ser constituída apenas por meninas.

Conhecendo estes dados, como podemos mensurar as respostas às exposições que pretendemos estudar?

Uma forma de fazer isto é verificar se uma determinada exposição (medicamento, vacina, fator ambiental) protege ou aumenta o risco de ocorrência de um determinado desfecho. Para tanto, utiliza-se o risco relativo (RR).

Para melhor entendimento desta medida, devemos considerar algumas definições:

- Risco: proporção de participantes que experimentam um evento de interesse.
- Incidência: o número de novos casos ou desfechos numa população estabelecida, durante um determinado período de tempo.

O RR é a razão dos riscos nos dois grupos: intervenção e controle. É definido como a razão entre o risco de ocorrência do desfecho no grupo que recebeu a intervenção (medicamento, vacina, fator ambiental) e risco de ocorrência do mesmo desfecho no grupo controle (que não recebeu a intervenção).

O RR é, portanto, uma razão de incidências: a razão entre a incidência do desfecho entre os expostos e a incidência do desfecho entre os não expostos.

[1] Editoras adjuntas da revista Residência Pediátrica.

Endereço para correspondência:
Marilene Augusta Crispino Santos.
E-mail: crispinomarilene06@gmail.com

Residência Pediátrica 2016;6(2):59-62.

A pergunta fundamental é: quantas vezes é mais provável que pessoas expostas se tornem doentes em relação às não expostas?

Tabela 1. Cálculo do risco relativo.

	Com desfecho	Sem desfecho	Total
Expostos	a	b	a+b
Não expostos	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Cálculo do RR:

RR: Incidência entre expostos (a/a+b)
Incidência entre não expostos (c/c+d)

Interpretação:

= 1: a exposição não interfere no desenvolvimento do desfecho

> 1: a exposição é um fator de risco para o desenvolvimento do desfecho

< 1: a exposição é um fator protetor contra o desenvolvimento do desfecho.

De forma simplificada, considera-se que a associação é:

Forte: RR > 3
Moderada: RR em torno de 2
Fraca: RR = 1,5
Inexistente: RR = 1

Intervalo de confiança:

Quando lemos estudos que avaliam a eficácia de um tratamento ou de uma medida de proteção, vemos que o RR vem seguido do intervalo de confiança (IC), comumente em 95%. Para que serve o IC?

Quando um estudo avalia toda a população de interesse, afastados cuidadosamente os vieses, o RR encontrado é preciso. Entretanto, na maioria das vezes, isso não é viável. Os pesquisadores trabalham com amostras da população. Ao selecionar uma amostra, é possível encontrar, ao acaso, um resultado diferente do que ocorre na população inteira.

A princípio, a solução poderia ser repetir o mesmo estudo várias vezes, utilizando diferentes amostras da mesma população, até que pudéssemos assegurar a precisão dos resultados encontrados. Para responder a esta questão, utiliza-se o intervalo de confiança, que é uma medida da incerteza em torno do resultado estatístico encontrado.

O IC95% significa que, se o estudo fosse repetido em outras amostras da mesma população, em 95% das vezes o intervalo de confiança desses estudos o valor verdadeiro do RR. Alternativamente, IC de 90% ou 99% são utilizados algumas vezes. IC amplos indicam menor precisão. Intervalos estreitos, maior precisão.

Interpretação:

IC inclui o 1: a exposição não interfere no desenvolvimento do desfecho.

IC não inclui o 1: há diferença estatisticamente significativa entre os grupos de exposição e controle.

- Se o IC for todo > 1: exposição é fator de risco
- Se o IC for todo < 1: exposição é fator de proteção

VAMOS ENTÃO À PARTE PRÁTICA:

O primeiro passo para cálculos epidemiológicos é desenhar uma tabela 2×2. Cada uma das caselas representando:

	Desfecho SIM	Desfecho NÃO	
Exposição SIM	A	B	A+B
Exposição NÃO	C	D	C+D
	A+C	B+D	A+B+C+D

Dessa forma, cada casela corresponderá:

- A ao número de indivíduos que foram expostos e apresentam o desfecho
- B ao número de indivíduos que foram expostos mas não apresentam o desfecho
- C ao número de indivíduos que não foram expostos mas que apresentam o desfecho
- D ao número de indivíduos que não foram expostos e não apresentam o desfecho

Leia o exemplo hipotético:

Imagine um grupo de recém-nascidos (RN) acompanhado para observação de óbito pós-natal em que havia 1000 RN com baixo peso ao nascimento e 1000 RN com peso adequado.

O primeiro passo será o de preencher a parte da tabela 2×2 com os números que o exemplo nos dá, sabendo que o desfecho será "Óbito" e a exposição será "Peso ao Nascimento".

O total da amostra é composto por 2000 RN, divididos em dois subgrupos de 1000 classificados segundo a adequação do peso ao nascimento.

	Óbito SIM	Óbito NÃO	
Baixo Peso SIM	A	B	1000
Baixo Peso NÃO	C	D	1000

Ao término do estudo, verificou-se que 300 RN com baixo peso e 100 RN com peso adequado ao nascimento foram a óbito.

	Óbito SIM	Óbito NÃO	
Baixo Peso SIM	300	B	1000
Baixo Peso NÃO	100	D	1000
	(A+C) 400	B+D	2000

Agora já temos informações suficientes que nos permitem completar a tabela 2×2:

	Óbito SIM	Óbito NÃO	
Baixo Peso SIM	300	(1000-300) 700	1000
Baixo Peso NÃO	100	(1000-100) 900	1000
	(A+C) 400	(B+D) 1600	2000

RR = A/(A+B)
C/(C+D)

Empregando-se a fórmula acima, teríamos:

RR = 300/1000
100/1000

RR = 3

Se o resultado encontrado fosse um RR = 1, então constataríamos que não haveria diferença entre RN de baixo peso ao nascimento e aqueles com peso adequado quanto ao risco de óbito após o nascimento.

Por outro lado, um RR < 1 nos faria supor que haveria um risco menor de ir a óbito entre aqueles que nasceram com baixo peso.

O RR = 3 encontrado no exemplo indica que é 3 vezes maior o risco de ir a óbito entre os que nasceram com baixo peso comparado aqueles com peso adequado.

Vamos agora interpretar o 95% IC:

Observe o seguinte 95% IC e o respectivo valor médio do RR. Responda a seguir as questões:
RR = 10 (95% IC: 4,3-25)

I) Qual a interpretação desse 95% IC encontrado?
II) Esse resultado foi significativo sob o ponto de vista estatístico?
III) O que se pode concluir acerca da precisão do RR?

Respostas:

I) O *intervalo de confiança no nível 95%* (95% IC) significa que o resultado estará dentro daquele intervalo em 95 dos 100 estudos hipoteticamente realizados, ou seja, o RR estará entre 4,3 e 25. Assim, para uma leitura correta do intervalo de confiança *podemos afirmar que em 95 de 100 amostras hipotéticas, o resultado estará dentro deste intervalo.*
II) Esse resultado foi significativo ($p < 0,05$), uma vez que entre os limites superior e inferior do IC o valor = 1 não esteve incluído.
III) O resultado do RR mostra um IC com uma largura considerável, variando cerca de 20 unidades, o que configura uma baixa precisão.

Observe o agora o 95% IC e o respectivo valor médio do RR abaixo. Responda a seguir as questões:
RR = 0,5 (95% IC: 0,4-1,1)

I) Qual a interpretação desse 95% IC encontrado?
II) Esse resultado foi significativo sob o ponto de vista estatístico?

Respostas:

I) O *intervalo de confiança no nível 95%* (95% IC) significa que o RR estará dentro do intervalo 0,4-1,1 em 95 dos 100 estudos hipoteticamente realizados.

II) Esse resultado não foi significativo ($p > 0,05$) uma vez que entre os limites superior e inferior do IC o valor = 1 esteve incluído.

NOTA IMPORTANTE

Estimativas de risco só podem ser feitas quando partimos de uma exposição e observamos o evento (desfecho).