

BIOESTATÍSTICA

AULA 7

Anderson Castro Soares de Oliveira
Jose Nilton da Cruz

Departamento de Estatística/ICET/UFMT

Tabela de contingência

TABELA DE CONTINGÊNCIA

- Uma forma de resumir e apresentar variáveis qualitativas (dados categóricos) é utilizando uma tabela de contingência (tabela cruzada)
- Numa tabela de contingência cada intersecção entre os níveis das variáveis é denominada célula ou casela.
- As tabelas de contingência verificam a relação entre duas variáveis categóricas descrevendo a frequências das categorias de uma das variáveis relativamente às categorias de outra.

TABELA DE CONTINGÊNCIA

- Assim, nesse exemplo temos 4 caselas com valores a , b , c e d

Variável 1	Variável 2		Total
	Sim	Não	
Sim	a	b	$a + b$
Não	c	d	$c + d$
Total	$a + c$	$b + d$	$n = a + b + c + d$

TABELA DE CONTINGÊNCIA

Exemplo

- Tabela de contingência que relaciona as variáveis Aplicação do HCG e Diagnóstico de gestação.

HCG	Diagnóstico de gestação.		Total
	Sim	Não	
Sim	22	12	34
Não	43	17	60
Total	65	29	94

- Existe associação entre as variáveis Aplicação do HCG e Diagnóstico de gestação?

Teste de associação

TESTE DE ASSOCIAÇÃO

- Para verificar associação entre duas variáveis qualitativas é utilizado testes de associação:
 - Teste Qui-quadrado
 - Teste Exato de Fisher

TESTE QUI-QUADRADO

- Utilizado para testar associação entre duas variáveis qualitativas independentes.
- O qui-quadrado testa a associação entre variáveis, mas não permite obter qualquer evidência quanto a força ou sentido dessa inter-relação.

TESTE QUI-QUADRADO

- O teste de hipótese pode ser formulado como segue:

$$\begin{cases} H_0 : \text{As variáveis são independentes} \\ H_1 : \text{As variáveis não são independentes} \end{cases}$$
$$\begin{cases} H_0 : \text{Não existe associação entre as variáveis} \\ H_1 : \text{Existe associação entre as variáveis} \end{cases}$$

TESTE QUI-QUADRADO

- Para testar a hipótese de independência das variáveis, se calcula a estatística

$$\chi_c^2 = \sum \frac{(fo_i - fe_i)^2}{fe_i}$$

- fo_i frequência observada e fe_i frequência esperada de cada casela.
- Rejeita-se H_0 se *valor* – $p \leq \alpha$ ou $\chi_c^2 > \chi_\alpha^2$, em que χ_α^2 é obtido da distribuição χ^2 com $(L - 1)(C - 1)$ graus de liberdade, em que L é o numero de linhas e C é numero de colunas.

TESTE QUI-QUADRADO

- Frequência observada

Variável 1	Variável 2		Total
	Sim	Não	
Sim	a	b	$a + b$
Não	c	d	$c + d$
Total	$a + c$	$b + d$	$n = a + b + c + d$

- Frequência esperada - multiplica-se o total da linha e coluna correspondente e divide pelo total da tabela.

Variável 1	Variável 2		Total
	Sim	Não	
Sim	$\frac{(a + b)(a + c)}{n}$	$\frac{(a + b)(b + d)}{n}$	$a + b$
Não	$\frac{(c + d)(a + c)}{n}$	$\frac{(c + d)(b + d)}{n}$	$c + d$
Total	$a + c$	$b + d$	$n = a + b + c + d$

TESTE QUI-QUADRADO

Exemplo

- Testar a associação entre as variáveis Aplicação do HCG e Diagnóstico de gestação.

HCG	Diagnóstico de gestação.		Total
	Sim	Não	
Sim	22	12	34
Não	43	17	60
Total	65	29	94

- Obter a frequência esperada

HCG	Diagnóstico de gestação.		Total
	Sim	Não	
Sim	23,51	10,49	34
Não	41,49	18,51	60
Total	65	29	94

Exemplo

- Assim

$$\chi_c^2 = \frac{(22 - 23,51)^2}{23,51} + \frac{(43 - 41,49)^2}{41,49} + \frac{(12 - 10,49)^2}{10,49} + \frac{(17 - 18,51)^2}{18,51} = 0,4928$$

- Considerando grau de liberdade $\nu = 1$, temos *valor - p* = 0,4826.
- Conclusão: Temos que como *valor - p* $> \alpha$, assim aceita-se H_0 ao nível de 5% de significância. Portanto, não temos evidências que existe associação entre as variáveis Aplicação do HCG e Diagnóstico de gestação.

TESTE QUI-QUADRADO

Exemplo

- Um pesquisador utiliza três tipos de diluidores a uma determinada temperatura de resfriamento em amostras de sêmen. Após isso os o sêmen é inseminado em éguas aptas, e é verificado se a égua foi fertilizada ou não.

Diluyente	Fertilidade		Total
	+	-	
A	27	8	35
B	25	15	40
C	27	25	52
Total	79	48	127

- Testar se existe associação entre o tipo de diluyente e a fertilização.

TESTE QUI-QUADRADO

Exemplo

- Frequência esperada

Diluyente	Fertilidade		Total
	+	-	
A	21,8	13,2	35
B	24,9	15,1	40
C	32,3	19,7	52
Total	79	48	127

- Assim,

$$\begin{aligned}\chi_c^2 &= \frac{(27 - 21,8)^2}{21,8} + \frac{(25 - 24,9)^2}{24,9} + \frac{(27 - 32,3)^2}{32,3} \\ &\quad + \frac{(8 - 13,2)^2}{13,2} + \frac{(15 - 15,1)^2}{15,1} + \frac{(25 - 19,7)^2}{19,7} \\ \chi_c^2 &= 5,58\end{aligned}$$

Exemplo

- Considerando grau de liberdade $\nu = 2$, temos $\text{valor} - p = 0,0581$.
- Conclusão: Temos que como $\text{valor} - p > \alpha$, assim aceita-se H_0 ao nível de 5% de significância. Portanto, não temos evidências que existe associação entre a fertilidade e o diluente.

TESTE QUI-QUADRADO

- O teste Qui-quadrado não deve ser utilizado:
 - Quando a frequência esperada de alguma casela for menor que 5
 - Quando o n for menor que 20
- Se tivermos uma tabela 2×2 e $20 < n < 40$ deve-se utilizar a correção de Yates

$$\chi_c^2 = \sum \frac{(|fo_i - fe_i| - 0,5)^2}{fe_i}$$

TESTE EXATO DE FISHER

- O teste exato de Fisher é utilizado para testar associação entre duas variáveis qualitativas independentes
- Dever ser utilizado
 - Quando $n < 20$ e em tabelas 2x2.
 - Quando $20 < n < 40$, se a frequência esperada de uma das caselas for menor que 5.

TESTE EXATO DE FISHER

- O teste de hipótese pode ser formulado como segue:

$$\begin{cases} H_0 : & \text{As variáveis são independentes} \\ H_1 : & \text{As variáveis não são independentes} \end{cases}$$
$$\begin{cases} H_0 : & \text{Não existe associação entre as variáveis} \\ H_1 : & \text{Existe associação entre as variáveis} \end{cases}$$

- O teste de Fisher calcula a probabilidade de que a tabela usada tenha sido obtida por acaso e, portanto, sem mudar os totais das colunas e linhas.

TESTE EXATO DE FISHER

- Para testar a hipótese de independência das variáveis, no caso de uma tabela 2×2 é necessário Construir novas tabelas mantendo as marginais fixas e diminuir sucessivamente o valor da casela com menor frequência até chegar ao valor zero
- Calcular a probabilidade, dada por

$$P_i = \frac{(a+b)!(c+d)!(a+c)!(b+d)!}{a!b!c!d!n!}$$

- obter o *valor - p* dado por

$$valor - p = 2 \sum P_i$$

- Rejeita-se H_0 se *valor - p* for inferior ao nível de significância α escolhido para o teste.

TESTE EXATO DE FISHER

Exemplo

- Uma amostra de 8 vacas vacinadas e 8 vacas não vacinadas foram expostas a uma determinada doença. Ao final de um período foi observado quantas vacas contraíram a doença.

Vacina	Doença		Total
	Sim	Não	
Sim	2	6	8
Não	5	3	8
Total	7	9	16

- Testar a associação entre as variáveis Aplicação da Vacina e a Presença da doença.

TESTE EXATO DE FISHER

Exemplo

- Assim

Vacina	Doença		Total
	Sim	Não	
Sim	2	6	8
Não	5	3	8
Total	7	9	16

-

$$\begin{aligned}P_1 &= \frac{(2+6)!(2+6)!(2+5)!(6+3)!}{2!6!5!3!16!} \\&= \frac{(8)!(8)!(7)!(9)!}{2!6!5!3!16!} = 0,1371\end{aligned}$$

TESTE EXATO DE FISHER

Exemplo

- Como o menor valor dentro da tabela é 2 na casela referente ao sim doença e sim vacina, obtemos as tabelas

Vacina	Doença		Total
	Sim	Não	
Sim	1	7	8
Não	6	2	8
Total	7	9	16

$$P_2 = \frac{(8)!(8)!(7)!(9)!}{1!7!6!2!16!} = 0,0196$$

TESTE EXATO DE FISHER

Exemplo

- Novamente é diminuído 1

Vacina	Doença		Total
	Sim	Não	
Sim	0	8	8
Não	7	1	8
Total	7	9	16

$$P_3 = \frac{(8)!(8)!(7)!(9)!}{0!8!7!1!16!} = 0,0007$$

Exemplo

- Obtendo o valor-p

$$\text{valor-p} = 2(0,1371+0,0196+0,0007) = 2 \times 0,1574 = 0,3148$$

- Conclusão: Comparando o nível de 5% de significância com valor-p temos $\text{valor-p} > \alpha$.
- Portanto, não temos evidências que existe associação entre a Aplicação da Vacina e a Presença da doença

Utilizando o R

- Para fazer o Teste Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher utiliza-se
 - Estatísticas $\Rightarrow$ Tabelas de Contigência $\Rightarrow$ Tabela de Dupla Entrada
 - Em seguida escolher a variável da linha e da coluna
 - Nas opções "Estatística" deve-se marcar
 - Teste de Independência de Qui-quadrado
 - Apresente Frequências Esperadas
 - Teste Exato de Fisher

Utilizando o R

- Também pode-se fazer o Teste Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher utilizando:
 - Estatísticas $\Rightarrow$ Tabelas de Contigência $\Rightarrow$ Digite e Analise Tabela de Dupla Entrada
 - Digitar os valores da tabela e nas opções "Estatística" deve-se marcar
 - Teste de Independência de Qui-quadrado
 - Apresente Frequências Esperadas
 - Teste Exato de Fisher

TESTE DE MCNEMAR

- As tabelas de contingência 2×2 contêm, em algumas situações, informações pareadas
- O teste de McNemar é utilizado para testar a associação em com informações oriundas de amostras pareadas
- Considerando dados pareados resumidos em tabelas de contingencia no seguinte formato

	Antes	Depois		Total
		Sim	Não	
Sim		a	b	$a + b$
Não		c	d	$c + d$
Total		$a + c$	$b + d$	$n = a + b + c + d$

- O objetivo do teste é verificar o que ocorre com as frequências $\underline{b}$ e $\underline{c}$ que registram mudança de comportamento nas observações.

TESTE DE MCNEMAR

- O teste de hipótese pode ser formulado como segue:

$$\begin{cases} H_0 : & \text{Não existe associação entre as variáveis} \\ H_1 : & \text{Existe associação entre as variáveis} \end{cases}$$

- Para testar as hipóteses, se calcula a estatística

$$\chi_c^2 = \sum \frac{(b - c)^2}{b + c}$$

- Rejeita-se H_0 se $\text{valor} - p \leq \alpha$ ou $\chi_c^2 > \chi_\alpha^2$, em que χ_α^2 é obtido da distribuição χ^2 com $(L - 1)(C - 1)$ graus de liberdade, em que L é o número de linhas e C é número de colunas.

TESTE DE MCNEMAR

Exemplo

- Um estudo foi realizado para comparar dois métodos de detecção de *Trictrichomonas foetus* nas lavagens de prepúcio de touros bovinos infectados. Para isso foram utilizados 83 animais, e cada animal foi avaliado pelos dois métodos.

	Método A	Método B		Total
		+	–	
+		59	14	73
–		2	8	10
Total		61	22	83

- Testar se os existe diferença entre os métodos.

Exemplo

- Assim

$$\chi^2_c = \frac{(14 - 2)^2}{16} = 9$$

- Considerando grau de liberdade $\nu = 1$, temos *valor - p* = 0,0026.
- Conclusão: Temos que como *valor - p* $\leq \alpha$, assim rejeita-se H_0 ao nível de 5% de significância. Portanto, temos evidências que existe diferença entre os métodos de avaliação.

TESTE DE MCNEMAR

Exemplo

- Um pesquisador tenta determinar se um antibiótico tem um efeito terapêutico sobre uma infecção bacteriana. Os pacientes foram testados quanto à infecção bacteriana antes e depois do tratamento, assim, um par correspondente desenho

Antes	Depois		Total
	+	–	
+	101	121	222
–	59	33	92
Total	160	154	314

- Testar se o antibiótico tem efeito sobre uma infecção bacteriana

Exemplo

- Assim

$$\chi_c^2 = \frac{(121 - 59)^2}{16} = 21,35$$

- Considerando grau de liberdade $\nu = 1$, temos $\text{valor} - p < 0.0001$.
- Conclusão: Temos que como $\text{valor} - p \leq \alpha$, assim rejeita-se H_0 ao nível de 5% de significância. Portanto, temos evidências que antibiótico tem efeito sobre uma infecção bacteriana.

Utilizando o R

- Carregar o `RcmdrPlugin.EZR`
- Para fazer o Teste Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher utiliza-se
 - `Statistical Analysis` ⇒ `Discrete variables` ⇒
`Compare proportions of two paired samples`
(McNemar test)
 - Em seguida escolher a variável de linha e de coluna.

Estudos Epidemiológicos

- Epidemiologia: é a ciência que estuda a frequência, a distribuição e os determinantes dos estados ou eventos relacionados à saúde em populações específicas e a aplicação desses estudos no controle dos problemas de saúde
- Foco Central $\Rightarrow$ Saúde das Populações
 - Conhecer como as doenças, a saúde e todos os eventos relacionados a elas se distribuem entre os indivíduos de uma população;
 - Pesquisar quais são os fatores que determinam ou influenciam nessa distribuição

Objetivos

- Identificar e explicar os padrões de distribuição geográfica das doenças;
- estabelecer metas e estratégias de controle;
- estabelecer medidas preventivas - informações sobre a doença, propagação e prevenção
- auxiliar o planejamento e desenvolvimento de serviços de saúde;
- prover dados (indicadores) para a administração e avaliação dos serviços de saúde.

Medidas de frequência

- Em epidemiologia as medidas de frequência são grandezas que medem a ocorrência ou frequência de uma determinada doença.
- As medidas de frequência mais utilizadas são incidência e prevalência;

Medidas de frequência

- Incidência é a frequência de casos novos de uma determinada doença em uma população sob risco em um determinado intervalo de tempo.
- A incidência refere-se a fração de indivíduos na população que não possuía a doença e que a desenvolve em um determinado período de tempo

$$I = \frac{\text{casos novos}}{\text{total da população exposta}}$$

Medidas de frequência

- Prevalência é a frequência de casos existentes de uma determinada doença, em uma determinada população e em um dado momento.
- A prevalência refere-se a fração de indivíduos na população que possuíam a doença em um determinado período de tempo

$$p = \frac{\text{total de casos}}{\text{total da população}}$$

TIPOS DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

- Os estudos epidemiológicos podem ser classificados em observacionais e experimentais
- Os estudos experimentais são os estudos de intervenção, que apresentam como característica principal o fato de o pesquisador controlar as condições do experimento
- Os estudos observacionais são os estudos sem intervenção e podem ser classificados em descritivos e analíticos.

Estudos Descritivos

- Estudos descritivos têm por objetivo determinar a distribuição de doenças segundo:
 - Tempo (Quando)- curso da doença, o tipo de curva e período de incubação
 - Lugar (Onde) - extensão geográfica da doença
 - Características dos indivíduos (Quem) - sexo, faixa etária, exposição aos fatores de risco, etc.
- Nos estudos descritivos são examinados como a incidência (casos novos) ou a prevalência (casos existentes) estão distribuída em relação ao tempo, lugar e características dos indivíduos

TIPOS DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

Estudos analíticos

- Estudos analíticos são aqueles delineados para examinar a existência de associação entre uma exposição e uma doença ou condição relacionada à saúde.
- A verificação da existência de associação é feita por meio da uma tabela 2×2

Exposição	Doença		Total
	Presente	Ausente	
Exposto	a	b	$a + b$
Não Exposto	c	d	$c + d$
Total	$a + c$	$b + d$	$n = a + b + c + d$

Estudos analíticos

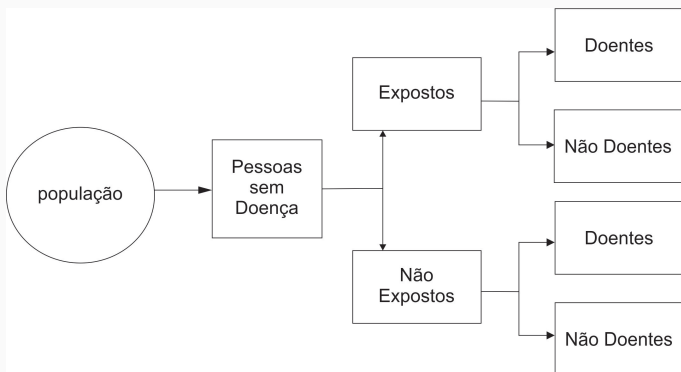
- Os principais tipos de estudos analíticos são:
 - Coorte;
 - Caso-Controlle;
 - Transversais.

ESTUDOS DE COORTE

- O termo coorte é utilizado para designar um grupo de indivíduos que têm em comum um conjunto de características e que são observados durante um período de tempo com o intuito de analisar a sua evolução.
- Objetivo: avaliar a incidência da doença ou o desfecho de interesse

ESTUDOS DE COORTE

- No estudo de coorte indivíduos sem a doença são classificados em grupos segundo grau de exposição a um fator de risco, sendo acompanhados para se comparar a ocorrência da doença em cada um desses grupos



ESTUDOS DE COORTE

- Existe dois tipos de estudo de coorte:
 - Estudos prospectivos - quando os expostos e não expostos são selecionados no momento zero e acompanhados ao longo do tempo para identificar a ocorrência da doença;
 - Estudo retrospectivo - quando os grupos exposto e não expostos são selecionados com base na exposição ocorrida no passado e no momento atual é verificado se existe a ocorrência da doença.

ESTUDOS DE COORTE

- A execução de um estudo de coorte tem 4 etapas:
 - Seleção do grupo exposto - seleciona-se indivíduos que estão expostos a determinado fator
 - Seleção do grupo não-exposto - seleciona-se indivíduos que não estão expostos a determinado fator.
 - O ideal é que os dois grupos tenham o mesmo numero de indivíduos.
 - Acompanhamento - período no qual os indivíduos serão acompanhados para verificar a ocorrência da doença.
 - Análise - comparação entre os grupos exposto e não exposto.

ESTUDOS DE COORTE

- A análise do estudo de coorte inicia-se por meio de um teste de associação (Qui-quadrado ou Exato de Fisher)
- O objetivo do estudo de associação é verificar se a taxa de incidência entre os expostos é maior do que a taxa de incidência entre aqueles não expostos;
- Quando a associação é verificada pode-se medir a "força" desta associação por meio do cálculo do Risco Relativo (RR)
- O Risco Relativo é obtido pela razão entre a taxa de incidência do grupo exposto e do grupo não exposto.

ESTUDOS DE COORTE

- Considerando a tabela

Exposição	Doença		Total
	Presente	Ausente	
Exposto	a	b	$a + b$
Não Exposto	c	d	$c + d$
Total	$a + c$	$b + d$	$n = a + b + c + d$

$$RR = \frac{I_e}{I_{ne}} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

em que I_e é a incidência do grupo exposto, e I_{ne} é a incidência do grupo não exposto

- A interpretação do Risco Relativo é:
 - $RR = 1$ - Não há associação entre o fator de exposição e a doença
 - $RR > 1$ - Existe uma associação entre o fator de exposição e a doença, e o fator de exposição (fator de risco) aumenta o risco de ocorrência da doença
 - Neste caso o risco de estar exposto aumenta e o percentual de aumento pode ser expresso por $(RR - 1) \times 100$.
 - $RR < 1$ - Existe uma associação entre o fator de exposição e a doença, e o fator de exposição (fator de proteção) diminui o risco de ocorrência da doença
 - Neste caso o risco de estar exposto diminui e o percentual de redução pode ser expresso por $(1 - RR) \times 100$.

ESTUDOS DE COORTE

- Para avaliar a significância do RR pode-se utilizar o intervalo de confiança:

$$IC_{RR} = [\exp(\ln(RR) - z_{\alpha/2} Var_{RR}) ; \exp(\ln(RR) + z_{\alpha/2} Var_{RR})]$$

em que:

- $Var_{RR} = \sqrt{\frac{1}{a}(1 - I_e) + \frac{1}{c}(1 - I_{ne})}$
 - $z_{\alpha/2}$ é um valor tabela da distribuição normal padrão
- Após calcular o intervalo de confiança é verifica se o intervalo contém o valor 1:
 - Caso contenha o Risco Relativo não é significativo ou seja não difere de 1.
 - Caso não contenha o Risco Relativo é significativo e a interpretação vai depender do valor obtido

Exemplo

- Um estudo foi realizado com objetivo de verificar se a falta de exercício pode estar associada à displasia da anca felina.
- Para isso foram acompanhados dois grupos de gatos que não tinham a doença durante um período de tempo e ao final foram verificados se os mesmo haviam desenvolvido a displasia da anca felina

Exemplo

- Os animais foram divididos em dois grupos.
 - grupo 1- gatos que eram criados exclusivamente dentro de casa.
 - grupo 2 - gatos que eram permitidos ficar ao ar livre (sair de casa).

Grupos	displasia da anca felina		Total
	Presente	Ausente	
1	100	300	400
2	35	365	400
Total	135	665	800

Exemplo

- Teste Qui-quadrado $\text{valor} - p < 0,0001$
- Incidência

$$I_e = \frac{100}{400} = 0,25 \quad I_{ne} = \frac{35}{400} = 0,0875$$

- Risco Relativo

$$RR = \frac{I_e}{I_{ne}} = \frac{0,25}{0,0875} = 2,86$$

- Intervalo de 95% de confiança

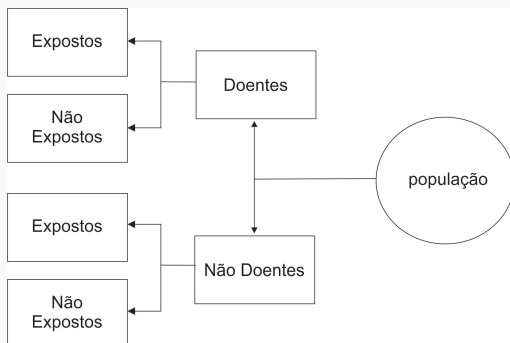
$$\begin{aligned} Var_{RR} &= \sqrt{\frac{1}{100}(1 - 0,25) + \frac{1}{35}(1 - 0,0875)} = 0,1832 \\ IC_{RR} &= [\exp(\ln(2,86) - 1,96 \times 0,1832); \exp(\ln(2,86) + 1,96 \times 0,1832)] \\ &= [\exp(0,6917); \exp(1,4099)] = [2,00; 4,09] \end{aligned}$$

ESTUDOS CASO CONTROLE

- Estudos caso-controle são estudo que envolve a identificação de indivíduos com (casos) e sem (controle) uma determinada doença
- Objetivo: identificar características (exposições ou fatores de risco) que ocorrem com mais frequência nos casos que nos controles

ESTUDOS CASO CONTROLE

- No estudo caso-controle os indivíduos são classificados em grupos com e sem a doença, em seguida é verificado a exposição ou não de um determinado fator



ESTUDOS CASO CONTROLE

- A execução de um estudo caso controle tem 4 etapas:
 - Seleção do grupo caso - seleciona-se indivíduos que possuem a doença
 - Seleção do grupo controle - seleciona-se indivíduos que não possuem a doença.
O ideal é que os dois grupos tenham o mesmo numero de indivíduos, mas pode-se trabalhar com a razão 4 controles para 1 caso.
 - Obtenção de informações - estabelecer o exposição a um determinado fator
 - Análise - comparação entre os grupos caso e controle.

ESTUDOS CASO CONTROLE

- A análise do estudo Caso Controle também inicia-se por meio de um teste de associação (Qui-quadrado ou Exato de Fisher)
- O objetivo do estudo de associação é verificar o quanto a exposição eleva o risco de aparecimento da doença
- Quando a associação é verificada pode-se medir a "força" desta associação por meio do cálculo do Odds Ratio (OR)

ESTUDOS CASO CONTROLE

- Considerando a tabela

Exposição	Doença		Total
	Presente	Ausente	
Exposto	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
Não Exposto	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
Total	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>n = a + b + c + d</i>

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

ESTUDOS CASO CONTROLE

- A interpretação da Odds Ratio é:
 - $OR = 1$ - Não há associação entre o fator de exposição e a doença
 - $OR > 1$ - Existe uma associação entre o fator de exposição e a doença, e o fator de exposição (fator de risco) aumenta o risco de ocorrência da doença
 - Neste caso o risco de estar exposto aumenta e o percentual de aumento pode ser expresso por $(OR - 1) \times 100$.
 - $OR < 1$ - Existe uma associação entre o fator de exposição e a doença, e o fator de exposição (fator de proteção) diminui o risco de ocorrência da doença
 - Neste caso o risco de estar exposto diminui e o percentual de redução pode ser expresso por $(1 - OR) \times 100$.

ESTUDOS CASO CONTROLE

- Para avaliar a significância do OR pode-se utilizar o intervalo de confiança:

$$IC_{OR} = [\exp(\ln(OR) - z_{\alpha/2} Var_{OR}) ; \exp(\ln(OR) + z_{\alpha/2} Var_{OR})]$$

em que:

- $Var_{OR} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$
 - $z_{\alpha/2}$ é um valor tabela da distribuição normal padrão
- Após calcular o intervalo de confiança é verifica se o intervalo contém o valor 1, caso contenha o Risco Relativo não é significativo ou seja não difere de 1.

ESTUDOS CASO CONTROLE

- Além da odds ratio, estudos caso controle permitem, ainda a obtenção do risco atribuível percentual (RAP)

$$RAP = \frac{OR - 1}{OR} \times 100$$

- O RAP representa o percentual de risco referente a exposição ao fator.

Exemplo

- Em um estudo foram avaliadas vacas em lactação com e sem mastite subclínica, sendo que cada grupo era composto por 150 vacas. Para cada animal foi um tipo específico de ração foi consumida (fator de exposição).

Consumo da ração	Mastite Subclínica		Total
	Positivo	Negativo	
Sim	68	60	128
Não	82	90	172
Total	150	150	300

Exemplo

- Teste Qui-quadrado *valor* – $p = 0,3504$
- Odds Ratio

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c} = \frac{68 \times 90}{60 \times 82} = 1,24$$

- Intervalo de 95% de confiança

$$Var_{RR} = \sqrt{\frac{1}{68} + \frac{1}{60} + \frac{1}{82} + \frac{1}{90}} = 0,2338$$

$$\begin{aligned} IC_{RR} &= [\exp(\ln(1,24) - 1,96 \times 0,2338); \exp(\ln(1,24) + 1,96 \times 0,2338)] \\ &= [\exp(-0,2431); \exp(0,6733)] = [0,78; 1,96] \end{aligned}$$

ESTUDOS TRAVERSAIS

- Os estudos transversais são conhecidos também como estudos seccionais, de prevalência ou de corte transversal.
- São estudos caracterizados por seleção de participantes sem saber a priori quem são os doentes, sadios, expostos e não expostos.
- Objetivo: identificar a situação de saúde dos indivíduos em determinado lugar em um momento do tempo.

ESTUDOS TRAVERSAIS

- No estudo transversais os indivíduos são selecionados ao acaso em seguida é verificado se os indivíduos são sadios ou doentes e se foram expostos ou não de um determinado fator



ESTUDOS TRAVERSAIS

- Um estudo transversal permite inicialmente a determinação da prevalência da doença
- Considerando a tabela

Exposição	Doença		Total
	Presente	Ausente	
Exposto	a	b	$a + b$
Não Exposto	c	d	$c + d$
Total	$a + c$	$b + d$	$n = a + b + c + d$

$$p = \frac{a + c}{n}$$

ESTUDOS TRAVERSAIS

- Da mesma forma que os estudos anteriores pode-se fazer um teste de associação (Qui-quadrado ou Exato de Fisher)
- O objetivo do estudo de associação é a comparação das prevalências entre os grupos exposto e não exposto.
- Quando a associação é verificada pode-se medir a "força" desta associação por meio do cálculo à Razão de Prevalência (RP)
- O Razão de Prevalência é obtido pela razão entre a prevalência do grupo exposto e do grupo não exposto.

$$RP = \frac{p_e}{p_{ne}} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

em que p_e é a prevalência do grupo exposto, e p_{ne} é a prevalência do grupo não exposto

- A razão de prevalência não tem o mesmo significado do risco relativo, apesar da expressão de cálculo ser idêntica.
- A RP refere-se a quantas vezes mais os expostos adoececem, quando comparados ao não expostos.
- A interpretação da RP e a sua significância é similar ao do Risco Relativo.

Exemplo

- Um estudo foi realizado para verificar se a presença Neospora caninum está associado ao aborto em vacas. Para isso foram obtidas amostras de sangue de 53 vacas, e foram verificadas se as mesmas haviam tido aborto ou não e os soros foram submetidos a um laboratório para verificar a presença de Neospora caninum.

Neospora caninum	Aborto		Total
	Positivo	Negativo	
Sim	19	7	26
Não	11	16	27
Total	30	23	53

Exemplo

- Teste Qui-quadrado valor- $p=0,0175$
- Prevalência de aborto

$$p = \frac{19 + 11}{53} = 0,57$$

- Razão de Prevalência

$$RP = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} = \frac{\frac{19}{26}}{\frac{11}{27}} = 1,79$$

- Intervalo de 95% de confiança

$$Var_{RR} = \sqrt{\frac{1}{19}(1 - 0,7308) + \frac{1}{11}(1 - 0,4074)} = 0,2608$$

$$\begin{aligned} IC_{RR} &= [\exp(\ln(1,79) - 1,96 \times 0,2608); \exp(\ln(1,79) + 1,96 \times 0,2608)] \\ &= [\exp(0,0710); \exp(1,0934)] = [1,07; 2,98] \end{aligned}$$