"ODDS RATIO": ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

Davi Rumel *

RUMEL, D. "Odds ratio": algumas considerações. **Rev. Saúde públ.**, S. Paulo, **20** : 251-6, 1986.

RESUMO: Tem sido grande o número de estudos retrospectivos e transversais controlados que utilizam o "odds ratio" como medida de intensidade de associação. Visando melhor compreensão do significado desta medida, o "odds ratio" foi comparado com a razão de prevalências; foi estudado o comportamento desta medida em relação a variação amostral de prevalência do fator de risco nos casos e nos controles; e a importância de expressar o "odds ratio" com o respectivo intervalo de confiança.

UNITERMOS: "Odds ratio". Inferência. Causalidade. Epidemiologia, métodos.

Devido a utilização cada vez maior do "odds ratio" em epidemiologia, apresentam-se a seguir algumas considerações sobre esta medida.

O "odds ratio" é uma medida antiga tendo sido usada por Snow em seu clássico trabalho de identificação do fator de risco da propagação da cólera em Londres, em 1853[6]. É utilizado como medida de associação em estudos caso-controle e em estudos transversais controlados[4].

Considerando uma tabela de acordo com a Figura 1, "odds ratio" é igual a $\frac{a}{b} \quad \frac{c}{d}$ ou $\frac{ad}{bc}$ e por isto é também chamado de razão de produtos cruzados.

Figura 1

		Caso	Controle	
Exposição ao	+	a	b	m_1
fator de risco	–	c	d	m_2
		n_1	n_2	

O "odds ratio" em conjunto com o coeficiente de Yule, o risco relativo e o risco atribuível são as medidas de associação mais usadas em pesquisas etiológicas[3].

Miettinen[5] especificou o "odds ratio" em 3 tipos: "exposure odds ratio (EOR)", "risk odds ratio (ROR)" e "prevelence odds ratio (POR)" em função da exposição ao fator de risco ser num curto (EOR) ou longo período (ROR), ou o número de casos serem prevalentes (POR) e não incidentes (EOR e ROR).

CONSIDERAÇÃO 1

O "odds ratio" e a razão de prevalências

Intuitivamente, visando inferências causais, podemos pensar em quantas vezes a prevalência do fator de risco nos casos é maior que a prevalência do fator de risco nos controles, ou seja, conforme a Figura 1: a razão $\frac{a}{n_1} \quad \frac{b}{n_2}$. Esta razão é denominada "prevalence ratio"[4] ou ainda "likelihood ratio"[2], que neste trabalho denominaremos razão de prevalência (RP).

Por exemplo, comparemos as tabelas A e B na Figura 2.

Por este raciocínio podemos inferir que o fator de risco A está mais associado com os casos que o fator de risco B e, portanto, tem maior possibilidade de ser causa, como mostram os respectivos RPs.

Figura 2

Tabela A

		Caso	Controle
Fator de	+	12	23
risco A	-	1	16
		13	39

$$RP = \frac{12}{13} \quad \frac{23}{39} = 1,6$$

Tabela B

		Caso	Controle
Fator de	+	3	3
risco B	-	10	36
		13	39

$$RP = \frac{3}{13} \quad \frac{3}{39} = 3,6$$

* Do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - Av. Dr. Arnaldo, 715 – 01255 – São Paulo, SP – Brasil.

Façamos um outro raciocínio, o de quantas vezes o risco de ficar doente entre os expostos é maior que o risco de ficar doente entre os não expostos, ou seja, a razão $\frac{a}{m_1} \quad \frac{b}{m_2}$, na Figura 1. Esta razão é denominada de risco relativo (RR) e é medida de associação usada em estudo de coorte. Vamos supor que o grupo controle de 39 pessoas seja amostra representativa de 390 pessoas não doentes. As Tabelas A e B da Figura 3 mostram esta situação:

Figura 3

Tabela A

	Doente	Não Doente	
Exposição ao fator de risco A +	12	230	242
Exposição ao fator de risco A -	1	160	161

$$RR = \frac{12}{242} \quad \frac{1}{161} = 7{,}98$$

Tabela B

	Doente	Não Doente	
Exposição ao fator de risco B +	3	30	33
Exposição ao fator de risco B -	10	360	370

$$RR = \frac{3}{33} : \frac{10}{370} = 3{,}36$$

O risco de ficar doente entre os expostos da tabela A é bem maior que o risco de ficar doente dos não expostos; isto pode ser expresso quantitativamente pelos respectivos RRs. Por este raciocínio, o fator de risco em A é mais provável de ser causa do que o fator de risco estudado em B, conclusão oposta ao resultado com a razão das prevalências.

Se calcularmos o "odds ratio" ($\frac{ad}{bc}$), na Figura 2 teremos:

$$\text{Tabela A} \quad \frac{12 \, . \, 16}{23 \, . \, 1} = 8{,}34$$

$$\text{Tabela B} \quad \frac{3 \, . \, 36}{10 \, . \, 3} = 3{,}60$$

Como podemos observar, o "odds ratio", apesar de ser numericamente maior, acompanha o risco relativo, sendo ainda uma estimativa deste em doenças raras.[1]

Em estudos transversais e caso-controle o "odds ratio" permite identificar uma possível associação causal. A razão de prevalência pode levar a falsas conclusões.

CONSIDERAÇÃO 2

Comportamento do "odds ratio" em função da prevalência do fator de risco.

A equação algébrica do "odds ratio" em função da prevalência do fator de risco no grupo controle, casela b, é a seguinte:

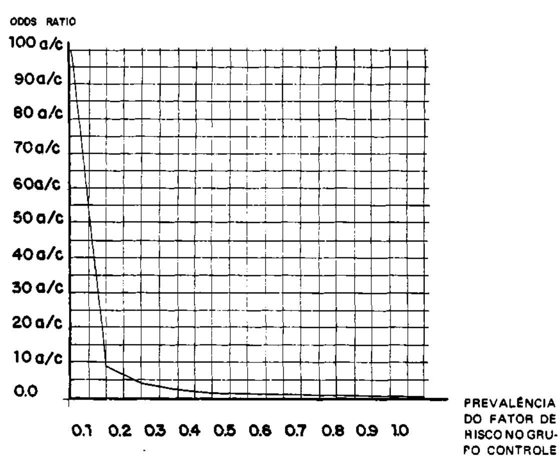
$$y = \frac{a}{c} \cdot \frac{1-x}{x}$$, onde x é a casela b na forma percentual.

O comportamento do "odds ratio" em função da variação de prevalência do fator de risco do grupo controle é a seguinte:

x	odds ratio
0,01	99 . a/c
0,10	9 . a/c
0,20	4 . a/c
0,30	2,3 . a/c
0,40	1,5 . a/c
0,50	1 . a/c
0,60	0,7 . a/c
0,70	0,43 . a/c
0,80	0,25 . a/c
0,90	0,11 . a/c
0,99	0,01 . a/c

A expressão gráfica desta função está representada na Figura 4.

Figura 4

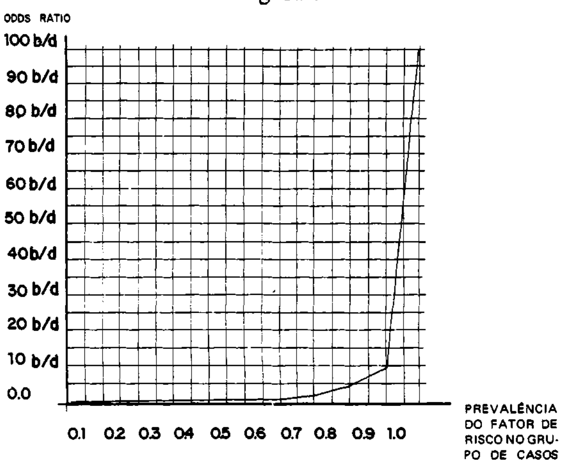


Em compensação a variação do "odds ratio" em função da prevalência do fator de risco no grupo de casos é o inverso. Assim temos:

Casela a, percentual	odds ratio
0,01	0,01 . b/d
0,10	0,11 . b/d
0,20	0,25 . b/d
0,30	0,43 . b/d
0,40	0,7 . b/d
0,50	1 . b/d
0,60	1,5 . b/d
0,70	2,3 . b/d
0,80	4 . b/d
0,90	9 . b/d
0,99	99 . b/d

A expressão gráfica desta função está representada na Figura 5.

Figura 5



Como o grupo controle é proveniente de processo de amostragem e portanto sujeito ao acaso, e os casos costumam constituir a totalidade dos mesmos no período em estudo, faremos alguns exemplos numéricos fixando a prevalência do fator de risco nos casos e variando-a nos controles.

A notação é a seguinte:

$\frac{a}{n_1}$ = prevalência do fator de risco nos casos

$\frac{b}{n_2}$ = prevalência do fator de risco nos controles

OR = "odds ratio"

$\overline{OR}$ = "odds ratio" após variação casual de 1 unidade no grupo controle

Na Figura 6 temos exemplos com a/n_1 = 0,15 e variações de b/n_2.

Na Figura 7 temos exemplos com a/n_1 = 0,92 e variações de b/n_2.

Como podemos observar, o "odds ratio" varia mais quanto maior a prevalência do fator de risco nos casos (a/n_1) e menor a prevalência do fator de risco nos controles (b/n_2).

Na circunstância do fator de risco ser muito maior nos casos que na população (o grupo controle é uma amostra da população), a simples observação ou o simples estudo descritivo dos casos já identifica fator de risco suspeito. Portanto, tanto faz se o "odds ratio" varia muito ou pouco devido ao acaso, pois ele sempre será grande.

Figura 6

$\frac{b}{n_2}$ = 0,10

	Caso	Controle
+	2	4
-	11	36

OR = 1,63

	Caso	Controle
+	2	3
-	11	37

$\overline{OR}$ = 2,24

$\overline{OR}$ – OR = 0,61

$\frac{b}{n_2}$ = 0,20

	Caso	Controle
+	2	8
-	11	32

OR = 0,73

	Caso	Controle
+	2	7
-	11	33

$\overline{OR}$ = 0,86

$\overline{OR}$ – OR = 0,13

$\frac{b}{n_2}$ = 0,30

	Caso	Controle
+	2	12
-	11	28

OR = 0,42

	Caso	Controle
+	2	11
-	11	29

$\overline{OR}$ = 0,48

$\overline{OR}$ – OR = 0,06

$\frac{b}{n_2} = 0,50$

	Caso	Controle
+	2	20
-	11	20

OR = 0,18

	Caso	Controle
+	2	19
-	11	21

$\overline{OR}$ = 0,20

$\overline{OR}$ – OR = 0,02

$\frac{b}{n_2} = 0,75$

	Caso	Controle
+	2	30
-	11	10

OR = 0,06

	Caso	Controle
+	2	29
-	11	11

$\overline{OR}$ = 0,07

$\overline{OR}$ – OR = 0,01

Figura 7

$\frac{b}{n_2} = 0,10$

	Caso	Controle
+	12	4
-	1	36

OR = 108

	Caso	Controle
+	12	3
-	1	39

$\overline{OR}$ = 156

$\overline{OR}$ – OR = 48

$\frac{b}{n_2} = 0,20$

	Caso	Controle
+	12	8
-	1	32

OR = 48

	Caso	Controle
+	12	7
-	1	33

$\overline{OR}$ = 56,5

$\overline{OR}$ – OR = 8,6

$\frac{b}{n_2} = 0,30$

	Caso	Controle
+	12	12
-	1	28

OR = 28

	Caso	Controle
+	12	11
-	1	29

$\overline{OR}$ = 31,6

$\overline{OR}$ – OR = 3,6

$\frac{b}{n_2} = 0,50$

	Caso	Controle
+	12	20
-	1	20

OR = 12

	Caso	Controle
+	12	19
-	1	21

$\overline{OR}$ = 13,3

$\overline{OR}$ – OR = 1,3

$\frac{b}{n_2} = 0,75$

	Caso	Controle
+	12	30
-	1	10

OR = 4

	Caso	Controle
+	12	29
-	1	11

$\overline{OR}$ = 4,5

$\overline{OR}$ – OR = 0,5

Concluindo, existe uma variação aleatória proveniente do processo de amostragem do grupo controle que afeta a medida "odds ratio", mas é insuficiente para impedir a sua utilização. Esta variação deve ser lembrada como um dos motivos de diferentes estudos sobre as mesmas relações causais, apesar de serem bem conduzidos, apresentarem "odds ratio" discrepantes.

CONSIDERAÇÃO 3

O "odds ratio" deve ser expresso com intervalo de confiança.

Os controles são selecionados a partir da população em estudo por processo de amostragem. Toda a amostra por melhor que seja feita está sujeita ao acaso, e é por isto que o "odds ratio" deve ser expresso na forma de intervalo de confiança, calculado a partir de uma margem de erro pré-determinada.

O tamanho da amostra não afeta o "odds ratio", mas afeta seu intervalo de confiança. Aplicando a fórmula de Miettinen[5], que parece ser a fórmula mais favorita para o cálculo do intervalo de confiança do "odds ratio", podemos observar que quanto maior a amostra em estudo menor será o intervalo de confiança. Se o objetivo for medir associação positiva entre um possível fator de risco e o evento da doença, o limite inferior do intervalo é o elemento importante. Este deve ser maior que 1 para afirmarmos que em dado intervalo de confiança há associação.

Na Figura 8 temos um exemplo de cálculo do limite inferior do intervalo de confiança do "odds ratio" de acordo com a fórmula de Miettinen: antilog $\left\{ \left[1 \pm Z_\alpha / \sqrt{\chi^2}\right] . \ln(\text{OR}) \right\}$, com 5% de significância, ou seja, $Z_\alpha = 1{,}96$. Ao dobrar o tamanho da amostra, a associação que era não significante passa a sê-lo.

Figura 8

A

Caso	Controle	
10	18	25
3	21	27
13	39	52

OR = 3,89

$$\chi^2 = \frac{(210 - 54)^2 \ . \ 52}{13.39.25.27} = 3{,}71 \ ; \quad \sqrt{3{,}71} = 1{,}927$$

$$\text{antilog} \left\{ \left[1 - \frac{1{,}96}{1{,}927} \right] \ln(3{,}89) \right\} = 0{,}97 \text{ (menor que 1, não significante)}$$

B

Caso	Controle	
10	36	46
3	42	45
13	78	91

OR = 3,89

$$\chi^2 = \frac{(420 - 108)^2 \ . \ 91}{13.78.45.46} = 37{,}98 \ ; \quad \sqrt{37{,}98} = 6{,}163$$

$$\text{antilog} \left\{ \left[1 - \frac{1{,}96}{6{,}163} \right] \ln(3{,}89) \right\} = 2{,}52 \text{ (maior que 1, significante)}$$

AGRADECIMENTOS

Aos Professores José Maria Pacheco de Souza, Edmundo Juarez, Bruce Duncan e Maria Inês Schmidt pela orientação e estímulo.

RUMEL, D. [The odds ratio: some considerations]. **Rev.Saúde públ.**, S.Paulo, **20** : 251-6, 1986.

ABSTRACT: Over the last few years a growing number of retrospective and controlled cross-sectional studies using the odds ratio as a measure of intensity of the association have been published. The objectives of this article are: to compare the odds ratio with the prevalence ratio; to study the behavior of this measure with the sampling variation of the prevalence of the risk factor either in cases or in controls; and to give relevance to the expression of it in terms of confidence interval.

UNITERMS: Odds ratio. Inference. Causality. Epidemiology, methods.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CORNFIELD, J. A method of estimating comparative rates from clinical data. Aplications to cancer of the lung, beast and cervic. *J.Nat.Cancer Inst.*, **11** : 1.268-75, 1951.
2. FEINSTEIN, A.R. *Clinical epidemiology*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1985.
3. HAMILTON, M.A. Choosing the parameter for 2x2 table or 2x2x2 table analysis. *Amer.J.Epidem.*, **109** : 362-75, 1979.
4. KLEINBAUM, D.G.; KUPPER, L.L. & MORGENSTERN, H. *Epidemiologic research*. Belmont, Calif., Lifetime Learning Publ., 1982.
5. MIETTINEN, O.S. Estimability and estimation in case-referent studies. *Amer.J.Epidem.*, **103** : 226-35, 1976.
6. ROJAS, A.R. *Epidemilogia*. Buenos Aires, Intermédica, 1974.

Recebido para publicação em 02/09/1985

Reapresentado em 18/11/1985

Aprovado para publicação em 23/03/1986