

**Risco atribuível na população (RAP%):** expresso em percentagem. Medida de associação que depende da ocorrência do fator de risco na população.

$$(RAP\%) = \frac{I_N - I_{NE}}{I_N}$$

### 3.1 - Estudos de Coorte

Um grupo de indivíduos é acompanhado durante certo período e avaliados quanto ao uso de determinado produto, droga ou técnica verificando-se também outro fator julgado *a priori*, como dependente do primeiro. O pesquisador, ao longo do período de observação, registra as informações necessárias e ao final do experimento, realiza o processamento dos dados e de acordo com os objetivos preconizados, procede ao tratamento estatístico para identificação dos fatores considerados de risco e de proteção.

Geralmente nestes estudos as variáveis são dicotômicas, do tipo: sim/não; a favor/contra; reator/não reator; com o fator/sem o fator; doentes/ não doentes. De um modo geral, a associação entre as variáveis do estudo pode ser verificada através de uma tabela de dupla entrada, de tamanho 2 x 2, com duas linhas e duas colunas.

**Tabela 1** - Tabela para análise de dados dicotômicos

Fator	Doença		TOTAL
	SIM	NÃO	
Presente	a	b	a + b = n <sub>3</sub>
Ausente	c	d	c + d = n <sub>4</sub>
TOTAL	a + c = n <sub>1</sub>	b + d = n <sub>2</sub>	a + b + c + d = N

Leia-se:

a = número de pessoas expostas ao fator que adoeceram;  
 b = número de pessoas expostas ao fator que não adoeceram;  
 c = número de pessoas não expostas ao fator que adoeceram;  
 d = número de pessoas não expostas ao fator que não adoeceram;  
 n<sub>1</sub> = a + c = número de pessoas que adoeceram;  
 n<sub>2</sub> = b + d = número de pessoas que não adoeceram;  
 n<sub>3</sub> = a + b = número de pessoas que foram expostas ao fator;  
 n<sub>4</sub> = c + d = número de pessoas que não foram expostas ao fator;  
 N = total de pessoas observadas no estudo

Assim, a Tabela 2, contendo os dados relativos a incidência de câncer de próstata, segundo o hábito de fumar, será analisada da seguinte forma.

**Tabela 2** - Incidência de câncer de próstata segundo o hábito de fumar.

	CÂNCER DE PRÓSTATA		TOTAL
	SIM	NÃO	
FUMANTES			
SIM	70 ( a )	420 ( b )	490
NÃO	10 ( c )	590 ( d )	600
TOTAL	80	1010	1090 <sup>N</sup>

Com os dados da Tabela 2 podemos calcular:

$$I_E = \text{Incidência de expostos} = \frac{70}{490} \times 100 = 14,30\%$$

$$I_{NE} = \text{Incidência de não expostos} = \frac{10}{600} \times 100 = 1,67\%$$

A incidência global seria:

$$I_N = \frac{80}{1090} \times 100 = \frac{8000}{1090} = 7,3\%$$

O risco relativo (RR) corresponderá a relação entre incidência em expostos (I<sub>E</sub>) e a incidência em não expostos (I<sub>NE</sub>), ou seja:

$$RR = \frac{I_E}{I_{NE}} = \frac{\frac{70}{490}}{\frac{10}{600}} = \frac{70}{490} \times \frac{600}{10} = \frac{420}{49}$$

$$RR = 8,6$$

Conclui-se que há 8,6 vezes mais chance, de fumantes contraírem câncer de próstata em relação ao grupo de não fumantes.

O risco atribuível (RA) é calculado pela diferença entre os coeficientes de incidência de expostos e não expostos.

Logo,

$$\begin{aligned} RA &= I_E - I_{NE} \\ RA &= 14,3\% - 1,67\% \\ RA &= 12,63\% \end{aligned}$$

O risco atribuível na população (RAP%), obtém-se:

$$RAP\% = \left[ \frac{I_N - I_{NE}}{I_N} \right] \times 100 = \left[ \frac{7,3\% - 1,67\%}{7,3\%} \right] \times 100 = \frac{5,63\% \times 10}{7,3\%} = 77\%$$

Ou

$$\left[ \frac{\frac{80}{1090} - \frac{10}{600}}{\frac{80}{1090}} \right] \times 100 = \left[ \frac{\frac{48000 - 10900}{654000}}{\frac{80}{1090}} \right] \times 100 =$$

$$\left[ \frac{37100}{654000} \times \frac{1090}{80} \right] \times 100 = 0,77 \times 100 = 77\%$$



## COORTE

## Exemplo 1:

		ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (n = 35)
	SIM (n = 80)	
		N/ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (n = 45)
USO DE PÍLULA ANTICONCEPCIONAL		
		ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (n = 10)
	NÃO (n = 70)	
		N/ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (n = 60)

TABELA DE DUPLA ENTRADA OU DE CONTINGÊNCIA

		AVC		
		SIM	NÃO	TOTAL
USO DE	SIM	35 (a)	45 (b)	80
ANTI-CONCEPCIONAL	NÃO	10 (c)	60 (d)	70
	TOTAL	45	105	150

$$\text{Risco Relativo (RR)} = \frac{\text{Incidência em expostos}}{\text{Incidência em não expostos}}$$

$$\text{Risco Relativo (RR)} = \frac{\frac{35}{80}}{\frac{10}{70}} = \frac{35}{80} \times \frac{70}{10} = 3,06 \approx 3,1$$

Há portanto, 3,1 vezes mais chance de ocorrer AVC em usuários de anticoncepcional.

Risco atribuível na população (RA) =

$$\frac{35}{80} - \frac{10}{70} = \frac{2450 - 800}{5600} = \frac{1650}{5600} = 29,46\% \approx 29,5\%$$

Risco atribuível na população (%) =

$$\left[ \frac{\frac{45}{150} - \frac{10}{70}}{\frac{45}{150}} \right] \times 100 = \left[ \frac{\frac{315 - 150}{1050}}{\frac{45}{150}} \right] \times 100 =$$

$$\left[ \frac{165}{1050} \times \frac{150}{45} \right] \times 100 = 0,5238 \times 100 = 52,38\%$$

## Exemplo 2:

Foi realizado um estudo longitudinal prospectivo, em que foram formados dois grupos de indivíduos:

O 1º Grupo formado por 80 indivíduos que realizavam sistematicamente atividades físicas, tais como natação, corridas, entre outras.

O 2º Grupo, composto de 100 indivíduos, que apresentavam vida sedentária, sem nenhuma atividade física.

Nos dois grupos, foi observada a frequência de acidentes vasculares cerebrais, obtendo-se os dados constantes da Tabela 3.

Tabela 3 - Associação entre atividade física e acidente vascular cerebral

SEDENTARISMO	AVC		TOTAL
	SIM	NÃO	
Sim	40	60	100
Não	8	72	80
Total	48	132	180

$$\chi^2 = 20,45 \text{ (P < 0,01)}$$

$$\text{O Risco Relativo (RR)} = \frac{\text{Incidência em sedentários}}{\text{Incidência em não sedentários}}$$

$$\frac{\frac{40}{100}}{\frac{8}{80}} = \frac{40}{100} \times \frac{80}{8} = \frac{3200}{800} \quad \text{RR} = 4,0$$

Há 4 vezes mais chance de ocorrer AVC em indivíduos sedentários do que em indivíduos que praticam atividade física.

Sedentarismo é fator de risco para AVC.

Intervalo de confiança (RR)

$$\text{I.C. (RR)} = \text{RR}^{1 \pm \frac{z}{\sqrt{x^2}}} = 4^{1 \pm \frac{1,96}{\sqrt{20,45}}} = 4^{1 \pm \frac{1,96}{4,50}} = 4^{1 \pm 0,43}$$

4 <sup>0,57</sup>	e	4 <sup>1,43</sup>
2,08	e	7,26



Como o referido intervalo no inclui a unidade podemos concluir que sedentarismo é realmente um fator de risco para AVC.

### Exemplo 3:

Foi realizado um projeto comunitário o uso tópico de flúor, em crianças de 6 a 12 anos com o intuito de prevenir a ocorrência de cárie dental.

Utilizando um grupo tratado (aplicação de flúor) composto de 70 crianças, ao término do trabalho experimental, foram identificadas 7 crianças com cárie.

Um outro grupo que não recebeu flúor tópico, num total de 180 crianças de mesma faixa etária, foram observados 60 casos de cárie.

A Tabela 4 apresenta os referidos dados para avaliação do risco relativo.

**Tabela 4** - Associação entre uso de flúor tópico e cárie dental.

USO DE FLÚOR	Cárie dental		Total
	Sim	Não	
SIM	7	63	70
NÃO	60	120	180
Total	67	183	250

$$\chi^2 = 13,98 \text{ (P < 0,01)}$$

$$RR = \frac{\frac{7}{70}}{\frac{60}{180}} = \frac{7}{70} \times \frac{180}{60} = \frac{1260}{4200} = \frac{126}{420} \quad RR = 0,30$$

Sendo o risco relativo menor do que 1(um), conclui-se que flúor tópico é fator de proteção para cárie dental.

Intervalo de confiança

$$I.C.(RR) = RR^{1 \pm \frac{z}{\sqrt{x^2}}} = 0,30^{1 \pm \frac{1,96}{\sqrt{13,98}}} = 0,30^{1 \pm \frac{1,96}{3,7}} = 0,30^{1 \pm 0,53}$$

0,30 <sup>1,53</sup>	e	0,30 <sup>0,47</sup>
0,16	e	0,46

O intervalo de confiança 0,16 - 0,46, ratifica que o uso de flúor é fator de proteção para cárie, pois não inclui a unidade.

### 3.2 - Estudos de Caso-Controle

Nos estudos longitudinais retrospectivos, do tipo caso-controle, não se determina taxas de incidência e por conseguinte a estimativa do risco relativo é realizada através da relação ad/bc,

constante da Tabela 2. Trata-se de uma aproximação da fórmula padrão do risco relativo (RR). A literatura consagrou então para estudos de caso-controle a designação de "razão de produtos cruzados" ou "odds ratio" (OR), sendo então:

$$OR = \frac{ad}{bc}$$

Como não calculamos as faixas de incidência em expostos e não expostos, não se obtém o valor de risco atribuível.

Segundo a fórmula de Levin, obtém-se o valor de RAP (%), através a expressão:

$$RAP (\%) = \frac{F(OR-1)+1}{F(OR-1)+1} \times 100$$

em que **F** é a proporção de ocorrência do fator na população total, ou seja, a proporção da população, exposta ao fator e **OR** é a estimativa do risco relativo (Odds Ratio).

Na Tabela 5 temos os dados relativos a casos de pneumoconiose em associação com indivíduos que trabalham com jateamento de areia.

**Tabela 5** - Distribuição dos casos de pneumoconiose e atividade relacionada ao jateamento de areia.

Jateamento de areia	Pneumoconiose		Total
	Sim	Não	
Sim	100 ( a )	300 ( b )	400
Não	20 ( c )	480 ( d )	500
Total	120	780	900 (N)

$$OR = \frac{ad}{bc} = \frac{100 \times 480}{300 \times 20} = \frac{48}{6} = 8$$

Considerando o valor de OR e projetando que 12% de indivíduos da população tem contato com jateamento de areia, faz-se:

$$RAP (\%) = \frac{F(OR-1)}{F(OR-1)+1} \times 100 = \frac{0,12(8-1)}{0,12(8-1)+1} \times 100$$

$$RAP (\%) = \frac{0,84}{0,84 + 1} \times 100 = \frac{0,84}{1,84} \times 100 = 46\%$$

Interpretamos então que o número de casos de pneumoconiose pode ser diminuído em 46% se for abolida a prática do uso de jateamento de areia.



## CASO CONTROLE

## Exemplo 1:

		TABAGISTAS (n = 80)
	SIM (n = 100)	
		NÃO TABAGISTAS (n = 20)
INFARTO DO MIOCÁRDIO		
		TABAGISTAS (n = 10)
	NÃO (n = 60)	
		NÃO TABAGISTAS (n = 50)

Tabela de Dupla Entrada ou de Contingência

	INFARTO DO MIOCÁRDIO		
	Sim	Não	Total
TABAGISTAS	80 (a)	10 (b)	90
NÃO TABAGISTAS	20 (c)	50 (d)	70
	100	60	160 (N)

$$OR = \frac{ad}{bc} = \frac{80 \times 50}{20 \times 10} = \frac{4000}{200}$$

$$OR = 20$$

Concluimos que há 20 vezes mais chance de infarto no grupo de tabagistas.

## Exemplo 2:

Foi realizado um estudo de casos-controle em que o grupo de casos era composto de 100 indivíduos adultos, do sexo masculino, trabalhadores em cerâmica e o grupo controle contendo 100 indivíduos, do sexo masculino, trabalhadores de área administrativa de comércio.

Avaliou-se nos dois grupos a ocorrência de silicose, resultando em 50 casos no 1º grupo e 10 no 2º grupo.

Os dados da Tabela 6, mostram:

Tabela 6 - Associação entre contato com cerâmica e ocorrência de silicose.

SILICOSE CERÂMICOS	Sim	Não	Total
SIM	50 (a)	50 (b)	100
NÃO	10 (c)	90 (d)	100
TOTAL	60	140	200

$$OR = \frac{ad}{bc} = \frac{50 \times 90}{10 \times 50} = \frac{45}{5}$$

$$OR = 9,0$$

Concluimos que há 9,0 vezes mais chance de ocorrer silicose em indivíduos que trabalhem em cerâmica.

## C - Intervalo de Confiança para RR e OR

Nos estudos longitudinais de coorte e caso-controle, em que procedemos a verificação e a identificação dos fatores considerados de risco ou de proteção, determinamos os valores referentes ao risco relativo (RR) ou (OR). Entretanto, para que possamos concluir sobre os verdadeiros fatores de risco ou proteção, utilizamos tanto para RR ou OR, o intervalo de confiança.

## Para RR

A determinação do intervalo de confiança será realizada através a expressão:

$$I.C.(RR) = RR^{1 \pm \frac{Z}{\sqrt{x^2}}}$$

I.C. (RR) = intervalo de confiança do RR;

RR = risco relativo;

Z = nível de confiança; comumente utiliza-se a constante

Z = 1,96 para 95% de confiança; sendo Z = 2,58 para confiança é de 99%;

$\chi^2$  = teste não paramétrico de  $\chi^2$  (qui-quadrado), obtido na tabela de contingência formada.

Utilizando os dados da Tabela 7, temos:

Tabela 7 - Incidência de câncer de próstata segundo o hábito de fumar.

FUMANTES	CÂNCER DE PRÓSTATA		
	Sim	Não	Total
SIM	70 (a)	420 (b)	490
NÃO	10 (c)	590 (d)	600
TOTAL	80	1.010	1.090 (N)

$$RR = \frac{\frac{70}{490}}{\frac{10}{600}} = \frac{70}{490} \times \frac{600}{10} = \frac{420}{49} = 8,6$$

O valor do risco relativo (RR) = 8,6

Aplicando-se o teste de  $\chi^2$  (qui-quadrado), com

$$\chi^2 = \frac{(ad-bc)^2 \times N}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} = \frac{(70 \times 590 - 10 \times 420)^2 \times 1090}{490 \times 600 \times 80 \times 1010} =$$



$$= \frac{(41300-4200)^2 \times 1090}{294000 \times 80800} = \frac{37100^2 \times 1090}{294000 \times 80800} = 63,16$$

$$\chi^2 = 63,16$$

Adotemos um nível de significância (probabilidade de que uma diferença entre médias ou proporções tenha acontecido pelo acaso) de 5%, com valor de  $Z = 1,96$ .

Substituindo-se os valores encontrados, na expressão de IC (RR):

$$I.C.(RR) = 8,6^{1 \pm \frac{1,96}{\sqrt{63,16}}} = 8,6^{1 \pm \frac{1,96}{7,95}} = 8,6^{1 \pm 0,25}$$

onde temos:

8,6 <sup>1-0,25</sup>	e	8,6 <sup>1+0,25</sup>
8,6 <sup>0,75</sup>	e	8,6 <sup>1,25</sup>
5,02	e	14,73

O risco relativo (RR) foi igual a 8,6 e o intervalo de confiança indica que há uma probabilidade de 95% de que o risco relativo (RR) possa variar de 5,02 a 14,73. Este intervalo não incluindo a unidade possibilita concluirmos que tabagismo é fator de risco para câncer de próstata.

#### Para OR

A determinação do intervalo de confiança será realizada através da expressão:

$$I.C.(OR) = OR^{1 \pm \frac{Z}{\sqrt{\chi^2}}}$$

I.C. (OR) = intervalo de confiança de OR;

OR = Odds ratio = razão dos produtos cruzados;

Z = nível de confiança com  $Z = 1,96$  (95%) e  $Z = 2,58$  (99%);

$\chi^2$  = teste não paramétrico de  $\chi^2$  (qui-quadrado), obtido na tabela de contingência formada.

Utilizamos os dados da Tabela 8, a seguir:

**Tabela 8** - Distribuição dos casos de pneumoconiose e atividade relacionada ao jateamento de areia.

Jateamento de areia	Pneumoconiose		
	Sim	Não	Total
Sim	100 (a)	300 (b)	400
Não	20 (c)	480 (d)	500
Total	120	780	900 <sup>N</sup>

$$OR = \frac{ad}{bc} = \frac{100 \times 480}{300 \times 20} = \frac{48}{6} = 8$$

O valor de OR é igual a 8

Aplicando-se o teste de  $\chi^2$  (qui-quadrado), com

$$\chi^2 = \frac{(ad-bc)^2 \times N}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} = \frac{(100 \times 480 - 300 \times 20)^2}{400 \times 500 \times 120 \times 780} \times 900$$

$$\chi^2 = \frac{(48000 - 6000)^2 \times 900}{200000 \times 93600} = 84,81 \quad (P < 0,01)$$

Adotando-se um nível de significância (probabilidade de que uma diferença entre médias ou proporções tenha acontecido pelo acaso) de 1%, com valor de  $Z = 2,58$ , tem-se:

onde:

8,6 <sup>1-0,28</sup>	e	8,6 <sup>1+0,28</sup>
8,6 <sup>0,72</sup>	e	8,6 <sup>1,28</sup>
4,47	e	14,32

Verifica-se portanto que o intervalo de confiança para OR = 8, a um nível de significância de 1%, corresponde aos valores de 4,47 a 14,32.

Tendo em vista que o teste não paramétrico de  $\chi^2 = 84,81$ , foi considerado significativo ao nível de 1%, concluímos que o jateamento de areia é fator associado à pneumoconiose; através o intervalo de confiança de OR consideramos referendada esta conclusão.

## VIII - CONCEITOS BÁSICOS APLICADOS AOS ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

**MAGNITUDE** - Expressa o tamanho do problema. Representa o número de casos de uma doença ou agravo.

**TRANSCENDÊNCIA** - Indica a importância do problema para a comunidade. Com relação a medidas de controle e profilaxia, expressa o seu impacto.

**VULNERABILIDADE** - Indica a capacidade da ação em romper a cadeia epidemiológica da doença ou agravo, em algum dos seus múltiplos elos.

**EFICÁCIA** - Grau no qual uma intervenção, procedimento, regime ou serviço produz um efeito benéfico sob condições ideais. A eficácia, em linhas gerais, é determinada pelos resultados de um Estudo Randomizado controlado. A eficácia é expressa em porcentagem (%). A eficácia da vacina anti-sarampo é de 95 %, ou seja, 95 % das crianças vacinadas tem proteção contra o sarampo, produzida pela vacina.

**EFETIVIDADE** - Grau no qual uma intervenção, procedimento, regime ou serviço específico executa o que foi previsto sob condições reais. A efetividade se expressa com relação a eficácia. No caso da vacina contra o sarampo, a efetividade seria 95 % de proteção específica nas crianças realmente vacinadas conforme a técnica e as disposições técnicas.

**EFICIÊNCIA** - É o efeito ou resultado do esforço realizado, expresso sob a forma de recursos e tempo. Refere-se mais como



medida de economia, obtenção de maiores resultados com menos dispêndios de recursos.

**RISCO** - Probabilidade de uma pessoa apresentando características específicas ser atingida por uma determinada doença.

**FATOR DE RISCO** - Denomina-se Fator de Risco, uma exposição (ex.: hábito de fumar: fumantes v.s não fumantes) ou uma característica (ex.: gênero: masculino v.s feminino) ligada com uma maior frequência de um evento. Nas circunstâncias em que o fator reduz a frequência do evento, ele é comumente denominado de fator de proteção, em lugar de fator de risco. no entanto, um fator pode determinar tanto aumento quanto diminuição de risco, dependendo de qual grupo foi escolhido como o de comparação.

**CHANCE** - É uma variação randomizada. Diferença entre os resultados de uma amostra na população e o valor verdadeiro ou real obtido a partir da análise dos resultados da população total. Existem métodos estatísticos que estimam a probabilidade de ocorrência da chance a partir das diferenças de resultados.

**AMOSTRA** - A pessoa que satisfaz o critério de inclusão no estudo e que atualmente está no estudo. É um subgrupo da população.

**POPULAÇÃO** - Qualquer pessoa que satisfaz o critério de inclusão no estudo, ou seja, grupo de pessoas com a característica definida (ex.: mulheres casadas) ou uma situação específica (ex.: pessoas residentes em um determinado bairro)

**BIAS** - É o desvio do resultado, a partir dos valores reais ou verdadeiros.

#### Tipos de Desvios (Bias)

**Desvio de Seleção:** Refere-se a amostra. A amostra da população escolhida não é representativa da população exposta ao risco.

**Desvio de Medida:** Iniciado, o estudo pode afetar o resultado. Também como o pesquisador realiza a medida, ela pode afetar o resultado.

**Desvio de Revisão:** A revisão das exposições ou resultados podem diferir nos casos e controles.

**Desvio Centripetal** - Estudos realizados em Hospitais, Centros de Saúde e outros podem atrair pessoas com específicas desordens físicas/mentais ou exposições.

**Desvio de Voluntários** - Voluntários podem exibir exposições ou resultados que podem diferir dos não voluntários. Exemplo: voluntários tendem ser mais saudáveis.

**Desvio de Rejeição** - Pacientes que foram excluídos dos estudos podem diferir sistematicamente daqueles que permanecem no estudo.

**Desvio de Atenção** - Quando as observações são alteradas sistematicamente durante o desenvolvimento do estudo e diferem das do início do mesmo.

**Desvio da Personalidade Terapêutica** - Ocorre quando o observador não é anulado (blind). O observador acredita na terapêutica e no seu efeito influenciando os resultados e a sua medição.

**Desvio de Observação** - Ocorre devido a diferenças entre diversos grupos do estudo na forma como as observações sobre o evento são obtidas.

**Desvio de Confundimento** - Ocorre quando 2 fatores são restritamente associados e os efeitos de um confunde ou distorce o efeito do outro fator de risco no resultado.

**FATOR DE CONFUNDIMENTO** - É o fator que, associado a outro restritamente, distorce ou confunde o efeito do fator de risco. Para conhece-lo melhor e isola-lo do outro fator torna-se necessário estratificar a análise

**ESTATISTICAMENTE SIGNIFICANTE** - Dizer que um resultado é estatisticamente significativo significa que as diferenças encontradas são grandes o suficiente para não serem atribuídas ao acaso. Uma diferença "estatisticamente significativa" pode não ser "cl clinicamente importante"; a importância em termos biológicos não deve ser julgada pelos estatísticos, mas sim pelos profissionais da área em que a pesquisa está sendo feita.

**NORMALIDADE** - Dizer que há normalidade ou que os dados são normalmente distribuídos significa que eles seguem uma distribuição normal, isto é, valores concentrados simetricamente em torno da média e quanto maior a distância da média, menor a frequência das observações.

**VALIDADE EXTERNA** - Refere-se à inferência estatística, ou seja, a generalização dos resultados para toda a população de interesse.

**VALIDADE INTERNA** - É a validação dos resultados apenas para a amostra considerada, ou seja, é a validade das inferências para os indivíduos que participaram do estudo. Os cálculos de tamanho de amostra feitos aqui são baseados principalmente nas técnicas estatísticas a serem utilizadas. Entretanto, é importante ressaltar que, o fato do número de observações ser suficiente não garante a utilização da técnica estatística. Em geral, existem algumas suposições que devem ser satisfeitas como por exemplo, a normalidade das observações em testes de comparação de médias.

#### BIBLIOGRAFIA

- ALMEIDA FILHO, N.; ROUQUAYROL, M.Z. 1992. *Introdução à epidemiologia moderna*, 2. ed.. Rio de Janeiro: ABRASCO.
- FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E. H. 1989. *Epidemiologia Clínica*. Porto Alegre: Artes Médicas.
- PEREIRA, M.G. 2000. *Epidemiologia - Teoria e Prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- RODRIGUES, P.C. 1999. *Risco Relativo e Testes Diagnósticos - Manual didático nº 9*, Rio de Janeiro: INCA-MS
- ROUQUAYROL, M. Z. 1994. *Epidemiologia e Saúde*. Rio de Janeiro: MEDSI.
- RUIZ, Felipe. 1983. *Estatística básica aplicada à saúde*. Centro de Documentação do Ministério da Saúde, Brasília, DF