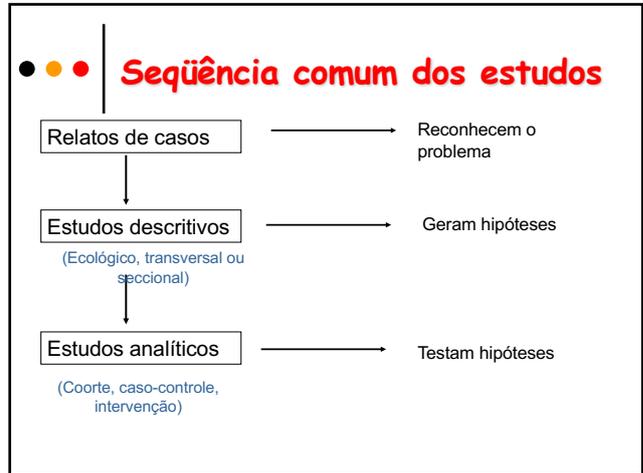


FMRP - USP
 Programa de Pós-Graduação em Saúde da
 Criança e do Adolescente

**ESTUDOS
 DE
 CASO-CONTROLE**

Masirisa Mus
 2017



Exemplo 1 – Em 1940, Alton Ochner, um cirurgião em New Orleans observou que todos os pacientes que ele operava de Ca de pulmão fumavam.

Exemplo 2 – Em 1940, Sir Norman Gregg, um oftalmologista australiano identificou várias crianças com uma forma diferente de catarata. 905 delas foram geradas em uma época que houve epidemia de rubéola.

Perguntas

??É a prevalência de Câncer de Pulmão maior entre os fumantes do que entre os não fumantes??

??É a prevalência de catarata maior entre os as crianças nascidas após a epidemia de rubéola??

Escolha dos casos

- Critérios de inclusão e exclusão para definir casos
 - Todos os casos novos ou amostra aleatória dos casos novos da doença → preferir **incidência** à **prevalência** (causa e determinantes da duração).
 - **incidência** → esperar por novos casos diagnosticados
 - **prevalência** → grande número de casos já diagnosticados disponíveis.
- Problema: fatores de risco podem estar mais relacionados à *sobrevivência* da doença do que com o *desenvolvimento* (*incidência*) da doença → mais provável incluir sobreviventes de longo prazo → não representativo dos portadores da doença.

Escolha dos casos

- Mesmo com inclusão só de casos incidentes → será excluído qualquer paciente que possa ter morrido antes que diagnóstico fosse feito.
- Solução para os problemas de seleção de casos não é fácil → cuidado na interpretação dos dados.
- Variedade de fontes: hospitais, população geral de área definida.
 - Problemas:
 - **Pacientes de hospitais** → não representam universo de doentes;
 - **Diagnóstico incorreto** → associação exposição-doença despercebida.

Escolha dos controles

- Máxima semelhança com casos, **exceto doença**.
- Mesma possibilidade de estar entre os casos, se tivessem doença.
- Sadios ou com outra doença (não relacionada com exposição).
- Fontes: hospital, população geral, vizinhos, melhores amigos, irmãos.
- Proporção 1:1; Doença rara: até 1:4
- Critérios inclusão/exclusão: mesmos dos casos.
- **Pareamento**: idade, sexo, classe social, residência, raça, etc (população); seleção em pares (hospital). Neutraliza fatores de confusão.
- Está nas mãos do investigador e não reflete a prevalência da doença
- Vários grupos → resultados similares → credibilidade

Escolha dos controles

Problemas com o pareamento:

- Se mais casos do que controles forem expostos → associação devida a diferenças entre casos e controles em outros fatores que não a exposição (p. ex. NSE → distribuição dos casos e controles similar);
- **Pareamento por grupo** → % de casos e controles com a característica é similar (p. ex. 25% casados). Casos selecionados antes para cálculo das proporções das características.
- **Pareamento individual** → para cada caso → seleção de controle com base nas variáveis específicas de interesse (p. ex. sexo, idade, NSE). Mais usado em estudos que usam controles hospitalares.

Escolha dos controles

Problemas com o pareamento:

- Problemas **práticos**: pareamento por muitas características → mais difícil encontrar controle adequado;
- Problemas **conceituais** → uma vez selecionados casos e controles de acordo com uma característica → ela não pode ser estudada (p. ex. → Ca de mama de acordo com situação conjugal → esse não pode ser fator de risco → estabelecimento de proporção idêntica da característica artificialmente)
- Pareamento **não planejado** pode ocorrer (p. ex. → seleção de vizinhos: mesmo NSE; uso de anticoncepcionais orais e câncer → controle é a melhor amiga → mesmos hábitos → também usa ACO)
- Parear por variáveis sem interesse de investigar → caso contrário, **sobrepreamento**.

Seleção de casos e controles

- Duas maneiras:
 - 1. Casos **novos** (incidentes) e controles entre indivíduos sem doença, mesmo meio e época.
 - 2. Casos **existentes** (prevalentes) em população definida previamente, e número bem maior de controles.

Informações sobre exposição

- Fator de risco de interesse - definição, intensidade, como coletar informação.
- Mesmo procedimento para casos e controles - local e circunstâncias similares.
- Investigador "cego" para os casos e controles.
- Exposição - depende da lembrança do passado.
 - *Ruminação de memória*
 - *Lembrança diferenciada entre casos e controles*

Vantagens do estudo de caso-controle

- Resultados obtidos rapidamente.
- Baixo custo.
- Vários fatores de risco simultâneos (tamanho da amostra).
- Número de participantes por grupo pode ser pequeno, mesmo com mais de um controle por caso.
- Não há necessidade de acompanhamento.
- Prático para investigação de etiologia de doenças raras.
- Abordagem inicial ideal para testar associação de doença com múltiplos fatores de risco independentes.

● ● ● **Medida da associação**

	CASES (with disease)	CONTROLS (without disease)
History of exposure	a	b
No history of exposure	c	d

OR = $\frac{\text{odds that a case was exposed}}{\text{odds that a control was exposed}}$
 = $\frac{a/c}{b/d}$
 = $\frac{ad}{bc}$

OR= 1,0 : não há associação
 OR< 1,0 : há associação negativa OR > 1,0 = há associação positiva.

● ● ●

	Develop Disease	Do Not Develop Disease
Exposed	a	b
Not Exposed	c	d

OR = $\frac{\text{odds that an exposed person develops disease}}{\text{odds that a non-exposed person develops disease}}$
 = $\frac{a/b}{c/d}$
 = $\frac{ad}{bc}$

● ● ● **Limitações do estudo de caso-controle**

- Somente casos novos para evitar viés de prevalência → dificuldade para atingir amostra.
- Seleção dos controles é a grande (ou maior) dificuldade.
- Falta de comparabilidade de características dos casos e controles: restrição de categorias, pareamento, ajuste na análise dos dados.
- Dados sobre exposição passada podem ser inadequados (registros, memória).
- Dados sobre exposição podem ser viciados ("ruminação").

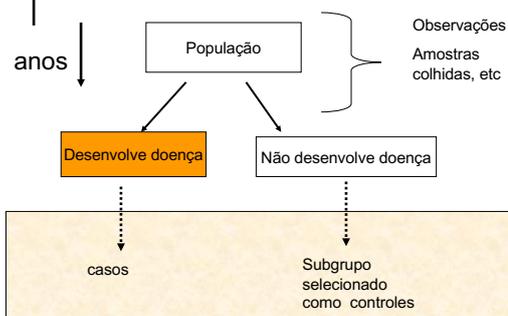
● ● ● **Limitações do estudo de caso-controle**

- Se a exposição é rara nos casos → dificuldade para realizar os estudo ou interpretar resultados.
- Não é possível cálculo das taxas de incidência diretamente.
- Interpretação dificultada pela presença de fatores de confundimento.
- Resultado é uma aproximação: em vez do RR de desenvolver doença quando exposto ao fator de risco, têm-se a "razão de chance" (Odds Ratio) de ficar exposto ao fator de risco, caso a doença esteja presente.
- O tamanho da OR é regido pelo grupo controle → manipulação.

Viés no estudo de caso-controle

- Susceptibilidade aumentada a vieses (recordação).
- Manipulação possível → manipular os grupos de comparação e obter OR baixa ou alta, sem alterar os casos ou a mensuração da exposição.
- Duas fontes de desvio:
 1. amostragem separada de casos e controles;
 2. avaliação retrospectiva da exposição.

Caso-controle aninhado



Questões de revisão

- 1 - Um estudo de caso-controle tem todas as características seguintes, *exceto*:
- a) É relativamente barato comparado a outros desenhos de estudos epidemiológicos;
 - b) Pacientes com a doença (casos) são comparados com pessoas sem a doença (controles);
 - c) Incidência pode ser computada diretamente;
 - d) Avaliação da exposição passada pode ser viesada;
 - e) Definição dos casos pode ser difícil.

Questões de revisão

- 2 - Residentes em três bairros com três diferentes tipos de suprimento de água são convidados a participar de um estudo para identificação de portadores de cólera. Porque vários casos de morte por cólera ocorreram recentemente, virtualmente todos os presentes no momento foram examinados. A proporção de residentes em cada bairro foi calculada e comparada. Qual a classificação mais apropriada para este estudo?
- a) Estudo transversal;
 - b) Estudo de caso-controle;
 - c) Estudo de coorte concorrente;
 - d) Estudo de coorte não-concorrente;
 - e) Estudo experimental.

Questões de revisão

3 - Qual dos estudos seguintes é do tipo caso-controle?

- a) Estudo de mortalidade passada ou tendência de morbidade para permitir estimativas de ocorrência da doença no futuro;
- b) Análise de pesquisas prévias em diferentes lugares e sob diferentes circunstâncias para permitir o estabelecimento de hipóteses baseadas em conhecimento cumulativo de todos os fatores conhecidos;
- c) Obtenção de histórias e outras informações de um grupo de casos conhecidos e de um grupo de comparação para determinar a frequência relativa de uma característica ou exposição em estudo;
- d) Estudo da incidência de câncer em homens que deixaram de fumar;
- e) A e C.

Questões de revisão

4- Em um estudo iniciado em 1965, um grupo de 3000 adultos são questionados a respeito do consumo de álcool. A ocorrência de câncer entre 1981 e 1995 foi estudada nesse grupo. Este é um exemplo de:

- a) Estudo transversal;
- b) Estudo de coorte concorrente;
- c) Estudo de coorte retrospectiva;
- d) Ensaio clínico controlado;
- e) Estudo de caso-controle.

Questões de revisão

5- Em um pequeno estudo piloto, 12 mulheres com câncer de endométrio e 12 mulheres sem doença aparente foram investigadas quanto ao uso de estrógeno. Cada mulher com câncer foi pareada por idade, sexo, raça e paridade com uma mulher sem a doença. Qual tipo de desenho de estudo é esse?

- a) Estudo de coorte concorrente;
- b) Estudo de coorte retrospectiva;
- c) Estudo de caso-controle;
- d) Estudo transversal;
- e) Estudo experimental.

Questões de revisão

6- Os registros de exame físico de todos os calouros da classe de 1935 em uma universidade foram examinados em 1977 para verificar se o seu peso e altura registrados na época da admissão estava relacionada com a ocorrência de DCC por volta de 1986. Qual tipo de desenho de estudo é esse?

- a) Estudo transversal;
- b) Estudo de caso-controle;
- c) Estudo de coorte concorrente;
- d) Estudo de coorte retrospectiva;
- e) Estudo experimental.

Questões de revisão

- 7- Em um estudo de caso-controlle, qual afirmação é verdadeira?
- A proporção de casos com a exposição é comparada com a proporção de controles com a exposição;
 - As taxas de doença são comparadas para pessoas com o fator de interesse e para pessoas sem o fator de interesse;
 - O investigador pode optar por ter múltiplos grupos de comparação;
 - Viés de recordação pode ser um problema;
 - A, C e D.

OR ajustado dos determinantes do BPN em RP, 1978/79

	OR ajustado (IC)
Gênero	
Feminino	1,59 (1,21 - 2,08)
Idade Materna	
35 +	1,91 (1,16 - 3,14)
Prematuridade	
Sim	14,64 (10,97 - 19,53)
Escolaridade	
<4	1,77 (0,99 - 3,15)
Tabagismo Materno	
Sim	1,80 (1,36 - 2,38)
Ocupação	
Manuais não qualif.	2,01 (1,15 - 3,53)



International Journal of Gynecology and Obstetrics 79 (2002) 101–104

International Journal of
GYNECOLOGY
& OBSTETRICS
www.elsevier.com/locate/ijgo

Article

Cesarean section as a cause of chronic pelvic pain

E.C.S. Almeida, A.A. Nogueira*, F.J. Candido dos Reis, J.C. Rosa e Silva

Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

Received 4 April 2002; received in revised form 1 August 2002; accepted 7 August 2002

Table 1
Distributions of variables in patients with and without pelvic pain

Variable	Pelvic pain	Controls
Previous cesarean section	78 (67.2%)	32 (38.5%)
Pelvic adhesions	60 (51.7%)	19 (22.9%)
Endometriosis	39 (33.6%)	8 (9.6%)
Sequelae of PID	37 (31.9%)	4 (4.8%)
Leiomyoma	8 (6.9%)	6 (7.2%)
Pelvic varices	13 (11.2%)	3 (3.6%)
Normal pelvis	7 (6%)	52 (62.5%)

Table 2
Logistic regression of factors associated with pelvic pain in 199 patients

Variable	O.R.	95% C.I.	P
Previous cesarean section	3.7	1.7–7.7	0.0006
Pelvic adhesions	1.7	0.8–3.6	0.19
Sequelae of PID	10.5	3.3–34.0	0.0001
Endometriosis	8.5	3.4–21.4	<0.00001
Leiomyoma	1.4	0.4–5.0	0.57
Pelvic varices	3.8	0.9–15.8	0.07



Home safety measures and the risk of unintentional injury among young children: a multicentre case-control study

John C. LeBlanc, I. Barry Pless, W. James King, Harry Bawden, Anne-Claude Bernard-Bonnin, Terry Klassen, Milton Tenenbein

Published at www.cmaaj.ca on Sept. 21, 2006.

Table 1: Characteristics of children who presented with home injuries (cases) and children who presented with acute non-injury-related conditions (controls) to pediatric emergency departments

Characteristic	No. (%) of children*		p value†
	Cases n = 346	Controls n = 346	
Sex, female	143/346 (41.3)	138/346 (39.9)	0.85
Age, yr			
≤ 1	160/322 (49.7)	158/329 (48.0)	
> 1 and ≤ 3	106/322 (32.9)	116/322 (36.0)	
> 3 and < 8	56/322 (17.4)	55/322 (17.1)	0.70
≥ 1 sibling	220/346 (63.6)	192/346 (55.5)	0.03
Mother's age, yr			
< 25 yr	35/346 (10.1)	46/344 (13.4)	
≥ 25 and < 35 yr	222/346 (64.2)	213/344 (61.9)	
≥ 35 yr	88/346 (25.4)	85/344 (24.7)	0.48
Mother's education < 12 yr	44/332 (13.2)	60/334 (18.0)	0.09
Either parent in labour or service sector	129/346 (37.3)	151/346 (43.6)	0.09
Father unemployed or house-parent	16/346 (4.6)	14/346 (4.0)	0.71

*Denominators differ because of missing data.
†Difference between cases and controls by conditional logistic regression analysis.

Table 2: Proportion of homes with injury hazards to which cases and controls were exposed

Hazard	No. of case-control pairs*	No. of cases	No. of controls	OR (95% CI)
Related to falls				
Presence of a baby walker‡	31	10	3	4.50 (0.97-20.83)
No device to prevent child opening basement door‡	93	40	53	0.61 (0.35-1.08)
No gates at stairs‡	84	46	55	0.62 (0.33-1.19)
No safety straps on diaper change table‡	48	22	18	1.44 (0.63-3.38)
Bedroom windows open easily and beyond 15 cm	339	203	201	1.03 (0.75-1.40)
Living room windows open easily and beyond 15 cm	339	173	175	0.98 (0.72-1.32)
Related to poisoning or ingestion				
In bedroom, choking hazards within child's reach‡	233	35	18	2.50 (1.28-4.88)
In living room, choking hazards within child's reach‡	243	44	34	1.31 (0.81-2.12)
No child-resistant lids on bathroom bottles	308	106	74	1.70 (1.18-2.44)
No child-resistant lids on household cleaning supplies	284	154	153	1.02 (0.70-1.48)
Easy access to bathroom beauty supplies or medications	336	129	125	1.06 (0.76-1.47)
Easy access to household cleaning supplies	337	141	137	1.05 (0.77-1.45)
Related to burns or scalds				
In kitchen, tap water temperature higher than 54°C	338	140	154	0.85 (0.62-1.15)
In kitchen, kettle or appliances with dangling cords	251	9	14	0.64 (0.28-1.49)
No stove guard to prevent child from grabbing pots	345	340	339	1.20 (0.37-3.93)
No smoke detector	343	29	12	2.89 (1.35-6.16)
No functioning smoke detector	314	61	43	1.54 (0.99-2.39)
No fire extinguisher	340	185	183	1.02 (0.75-1.40)
Matches or lighters within child's reach	344	48	39	1.30 (0.81-2.09)

Note: OR = odds ratio, CI = confidence interval.
*Numbers differ because certain hazards were excluded when not considered relevant in the household.
‡Restricted to households that had a child < 3 years old.
§Restricted to households that had a child < 3 years old.

Table 3: Relation between specific hazards and odds of home injury*

Hazard	No. of case-control pairs	OR (95% CI)
Presence of a baby walker	29	9.00 (1.14-71.04)
In bedroom, choking hazards within child's reach	224	1.95 (1.03-3.70)
≥ 1 sibling		1.84 (1.23-2.77)
Mother has < 12 yr education		0.56 (0.33-0.97)
No child-resistant lids on bathroom bottles	206	1.63 (1.05-2.53)
≥ 1 sibling		1.89 (1.24-2.87)
Mother has < 12 yr education		0.55 (0.31-0.97)
No smoke detector	318	3.25 (1.37-7.71)
≥ 1 sibling		1.50 (1.08-2.09)
Parent in service or labour sector		0.68 (0.49-0.96)
No functioning smoke detector	293	1.69 (1.03-2.76)
≥ 1 siblings		1.52 (1.08-2.13)
Parent in service or labour sector		0.67 (0.47-0.96)

Note: OR = odds ratio, CI = confidence interval.
*Backwards stepwise logistic regression model in which the following potential confounders were controlled for: presence of siblings in the home, level of mother's education and parent participation in labour or service sector.

ETIOLOGIA:

A- Qual o desenho de estudo utilizado?

B- Qual o grau de respeito da este desenho para estabelecer a relação causa-efeito?

C- Houve grupos comparáveis e similares em suas características? (Exceção no evento cuja magnitude é necessária para estabelecer a associação causa-efeito - enfermidade ou exposição?)

D- Em ambos os grupos o desenlace e a exposição foram claramente definidos e medidos igualmente?

E- O seguimento foi suficientemente completo?

D- A associação é sólida? – qual o estatístico usado para risco e quão preciso é?

E- Se se trata de um DESENHO DE COORTE. Houve seguimento durante período de tempo adequado? Todos os pacientes incorporados no início chegaram ao fim?

F- Se se trata de um desenho CASO-CONTROLE. É correto ou inequívoco o diagnóstico dos casos? É adequada a origem de casos e controles?

G- Pode-se identificar outras variáveis que, obviamente poderiam afetar a estimação da associação?

H- A estimação de risco apresentada é sólida?

I- Cumprem-se os critérios de causalidade?
 A experiência é real em humanos?
 A associação é consistente de estudo a estudo?
 A relação temporal é correta?
 Há gradiente dose-resposta?
 A associação tem sentido bio-epidemiológico e analogia com outras associações?
 A associação é específica?

A associação de causalidade é análoga a outra previamente demonstrada?

J- Os resultados são aplicáveis na prática?

K- Qual a magnitude do risco?