



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Estudos de Caso-Controle

Prof. Fredi Alexander Diaz Quijano
Departamento Epidemiologia – FSP
E-mail: frediazq@msn.com

Estudos de Caso-Controle

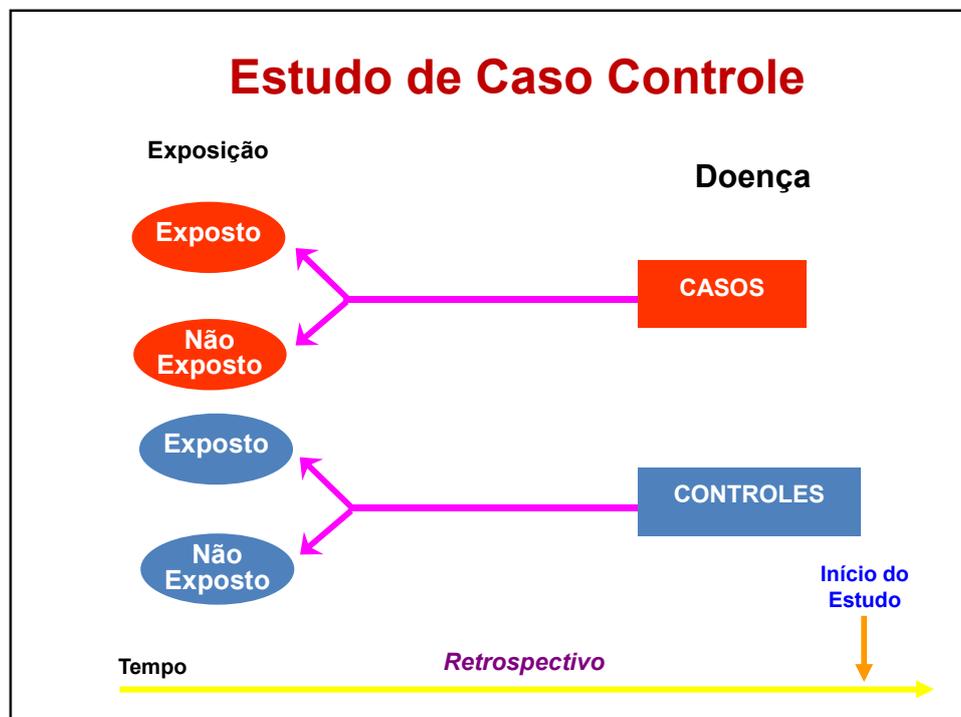
Comparação de grupos de pessoas selecionadas com base na presença ou ausência de doença, para avaliar a frequência relativa de uma exposição.

Estudo de Caso Controle

- **Visão clássica:**

Focada na comparação das histórias de exposição de casos e controles.

Frequentemente interpretado como um desenho para atrás ou inverso à coorte.



Investigação sobre associação entre toxoplasmose e debilidade mental de crianças

Sorologia positiva para toxoplasmose	Deficiência Mental	
	Sim (casos)	Não (controles)
Sim	45	15
Não	255	285
Total	300	300

Sorologia positiva para toxoplasmose	Deficiência Mental	
	Sim (casos)	Não (controles)
Sim	45	15
Não	255	285
Total	300	300

45 em 300 comparado com 15 em 300 ou 45/300 com 15/300
 15% de presença do fator de risco nos casos contra 5% nos controle

Estudo de Caso Controle

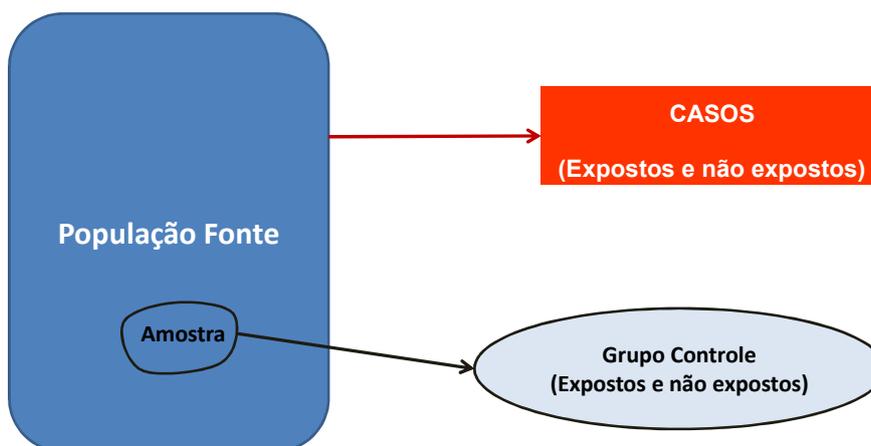
- **Visão moderna:**

Método de amostragem de uma população na qual:

1. Casos de uma doença são identificados e recrutados
2. É identificada e recrutada uma amostra da população (que foi fonte dos casos).

Essa amostra da população fonte seria o grupo controle.

Estudo de Caso Controle



Retrospectivo ou Prospectivo

Estudo de Caso Controle

- Exemplo (caso-controle aninhado):

Uma coorte de 100.000 pessoas foi avaliada e foram tomadas e armazenadas amostras de sangue de todos.

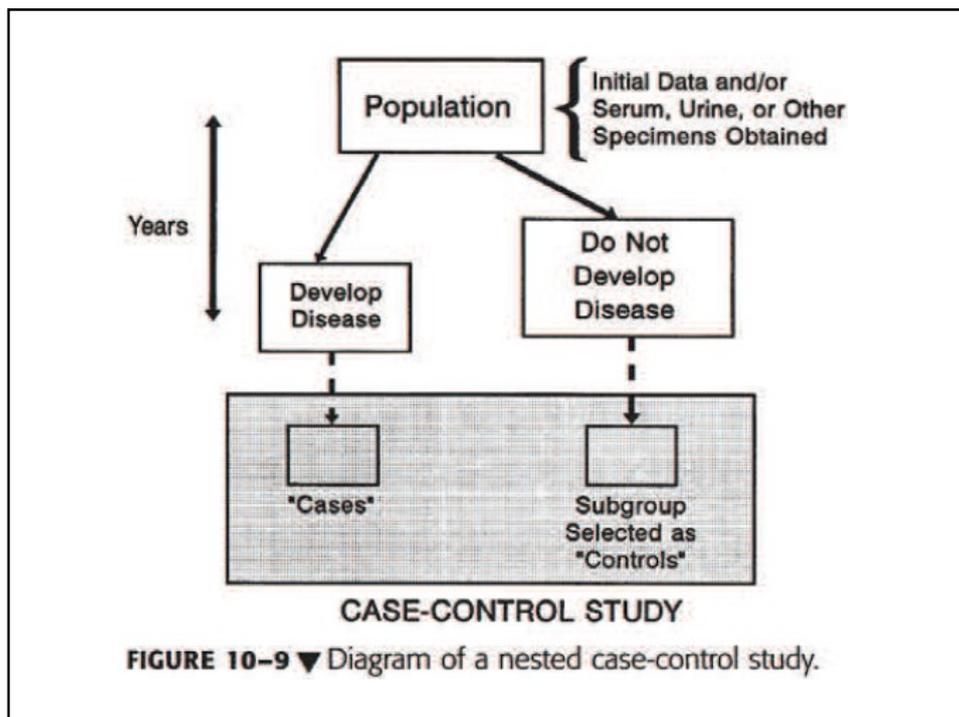
Eles foram seguidos prospectivamente e identificados 2000 casos de câncer.

As amostras de todos estes casos e mais 4000 pessoas selecionadas aleatoriamente foram testadas para níveis de DDT.

Nível de DDT	Câncer	Grupo Controle
Alto	500	600
Baixo	1500	3400
Total	2000	4000

500 / 2000 comparado com 600 / 4000

**25% de presença do fator de risco nos casos contra
15% nos controle**



Estudo de Caso Controle

- É importante que tanto a identificação dos casos quanto a seleção dos controles seja **independente da exposição**.
- *A seleção dos controles deve ser entre aqueles que se tornariam casos, se ficassem doentes.*

Vantagens:

- Capaz de estudar **doenças raras**
- Mais barato e rápido que coorte
- Necessita menos indivíduos para detectar diferenças entre grupos que outros desenhos.

Vantagens:

- Bom para avaliar doenças com longo período de latência.
- Permite explorar simultaneamente múltiplas exposições com possível associação com a doença em estudo.

Desvantagens:

- Maior probabilidade de erros e vieses metodológicos:
 - lembrança
 - seleção
 - registro de informação sobre exposição
- Ineficiente para exposição rara

Desvantagens:

- Pode ser difícil estabelecer relação temporal
- Facilidade com que pode ser feito: muitos estudos conduzidos de forma errada

Definição e seleção dos casos:

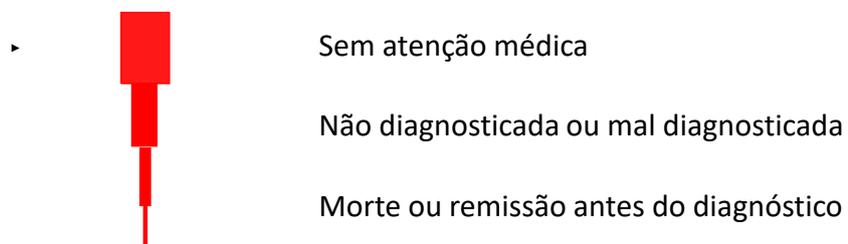
- É importante uma definição adequada da doença. Estabelecer critérios rígidos para o diagnósticos.

Seleção de casos

Idealmente:

amostra representativa de todas as pessoas com a doença

Casos novos com a doença



Casos disponíveis para estudo

Seleção de controles

- Objetivo é encontrar pessoas que representem a mesma população que originou os casos
 - escolher aqueles que, **se ficassem doentes**, seriam escolhidos como caso.
 - Isso deve ser feito **independente da exposição**.

Seleção de controles

- Parte mais difícil e crítica do estudo
- É errado procurar controle que represente a população inteira de não doentes.

Estratégias de seleção de controles

- Amostrar casos e controles da mesma forma (hospital, clínica, etc)
- Pareamento
- Usar 2 ou mais fontes de controles
- Usar amostra populacional

Fontes de controles:

A) Hospital:

- Fácil identificar
- Mais provável que conheça antecedentes da exposição
- Mais provável que queira cooperar

Porém, são diferentes à população (maior frequência de exposições que a comunidade)

Fontes de controles:

B) Controles da população geral:

- Quando casos são selecionados a partir de uma população bem definida
- Geralmente são preferidos por representar a população que deu origem aos casos

Porém:

- Mais difícil localizar pessoas com muita atividade (por trabalho ou lazer)
- Menos motivados a participar

Fontes de controles:

Grupos especiais:

- Amigos, parentes, vizinhos, esposos, etc
- Sadios e com mais chance de querer cooperar do que população geral
- Podem controlar fatores de confusão
- Tendem a ter mesma exposição que casos

Quantos casos quantos controles?

- Quando:
 - vários casos e controles
 - custo em obter informação nos 2 grupos é semelhante
 - 1:1
- Quando:
 - casos são poucos
 - custo maior
 - mais controles para aumentar o poder do estudo.

Avaliação da exposição

- O procedimento para obter informação deve ser **o mais semelhante possível** para casos e controles.
- Os entrevistadores devem tanto quanto possível **desconhecer a hipótese testada.**
- É importante definir a parte (o período) da história de exposição da pessoa que é relevante para a etiologia da doença

ODDS RATIO (OR)

- Em estudos de caso controle, não é possível calcular a incidência da doença, pois começamos o estudo com pessoas doentes e não doentes.
- Medida de associação usada é a razão das chances ou *odds ratio*.
- Pode ser obtida tanto de estudos caso-controle como de estudos longitudinais.

ODDS RATIO (OR)

ODDS (CHANCE) = Razão da probabilidade de um evento ocorrer pela probabilidade do evento não ocorrer

$$\text{odds} = \frac{P}{1 - P}$$

ODDS RATIO (OR)

- *Odds Ratio = Razão de Odds:*

$$OR = \frac{odds_{\text{caso}}}{odds_{\text{controle}}} = \frac{\frac{P_{\text{caso}}}{1 - P_{\text{caso}}}}{\frac{P_{\text{controle}}}{1 - P_{\text{controle}}}}$$

OR do evento segundo a exposição

	CASOS (COM DOENÇA)	CONTROLES (SEM DOENÇA)
HISTÓRIA DE EXPOSIÇÃO	a	b
SEM HISTÓRIA DE EXPOSIÇÃO	c	d

$$OR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{ad}{bc}$$

OR da exposição segundo o evento

	CASOS (COM DOENÇA)	CONTROLES (SEM DOENÇA)
HISTÓRIA DE EXPOSIÇÃO	a	b
SEM HISTÓRIA DE EXPOSIÇÃO	c	d

$$OR = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{c}{b+d}} = \frac{a}{b} \cdot \frac{d}{c} = \frac{ad}{cb}$$

ODDS RATIO (OR)

- **Se OR = 1**

ODDS em casos (ou expostos) é igual ao de controles (ou não expostos).

não há associação

- **Se OR > 1**

ODDS em casos (ou expostos) é maior que em controles (ou não expostos): **associação positiva**, possivelmente causal.

- **Se OR < 1**

ODDS em casos (ou expostos) é menor que em controles (ou não expostos): **associação negativa**, possivelmente protetora.

Quando o Odds Ratio é uma Boa Estimativa do Risco Relativo?

- 1. Quando em relação à história da exposição, os casos estudados são representativos de todos os indivíduos com a doença na população de origem.**
- 2. Quando os controles representam a frequência da exposição da população que deu origem aos casos.**
- 3. Quando a doença em estudo não é frequente.**

33

ODDS RATIO (OR)

Quando a doença é rara:

A estimativa de OR em um estudo caso-controle é uma boa aproximação do RR da população

Se a incidência da doença é baixa:

$$a + b \cong b$$

e

$$c + d \cong d$$

	+	-
+	a	b
-	c	d

35

Se a incidência da doença é baixa:

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} \cong \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}}$$

$$e \quad \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{ad}{bc} = OR$$

36

ODDS RATIO (OR)

- Odds relativo (*odds ratio*) é uma medida de associação útil por si só, tanto em estudos caso-controle como longitudinais
- Em um estudo longitudinal, o risco relativo pode ser calculado

Coorte hipotética avaliando relação entre nível de DDT e Câncer

Nível de DDT	Total coorte	Casos de Câncer	Risco
Alto	15.200	500	3,29%
Baixo	84.800	1500	1,77%
Total	100.000	2000	2%

$$RR = 3,29\% / 1,77\% = 1,86$$

Caso-controle aninhado na coorte

Nível de DDT	Câncer	Grupo Controle
Alto	500	600
Baixo	1500	3400
Total	2000	4000

$$OR = (500 \cdot 3400) / (1500 \cdot 600) = 1,89$$

Situações nas quais é desejável um estudo caso-controle

- Quando a obtenção dos dados de exposição é difícil ou custosa
- A doença é rara
- A doença tem um longo período de indução e de latência
- Quando se conhece pouco da doença
- Quando a população é dinâmica