

MODELOS DE ESTUDO EM EPIDEMIOLOGIA

ESTUDOS CASO CONTROLE

2020

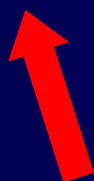
ESTUDOS CASO CONTROLE

expostos

não expostos

expostos

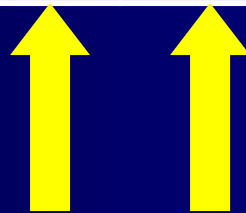
não expostos



doentes

não doentes

		Doença		
		+	-	
Fa- tor	+	a	b	
	-	c	d	
		$a + c$	$b + d$	n



Modelo Caso-control

O investigador seleciona dois grupos: um com a presença da variável dependente ($a + c$) e outro sem a sua presença ($b + d$)

levanta informações sobre exposição em ambos os grupos
compara as proporções de exposição no grupos

$$\frac{a}{a + c} \quad \text{e} \quad \frac{b}{b + d}$$

ESTUDOS CASO CONTROLE

A. ESCOLHA DOS CASOS

1. Critérios diagnósticos:

- específicos para cada pesquisa
- claros e reprodutíveis
- validade (sensibilidade, especificidade, valores preditivos)

2. Fonte dos casos:

- todos com a doença numa certa **INSTITUIÇÃO**, durante um certo período de tempo
- todos com a doença na população geral durante um certo período de tempo

Casos incidentes ou prevalentes?

ESTUDOS CASO CONTROLE

B. ESCOLHA DOS CONTROLES

1. Critérios diagnósticos:

- validade (sensibilidade, especificidade), valores preditivos
- precisão

2. Fontes dos controles:

Não hospitalares

- população de uma área geográfica
- parentes dos casos (cônjuges, irmãos)
- colegas de trabalho ou de escola
- amigo mais próximo
- vizinhos

Hospitalares

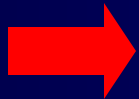
3. Critérios de seleção a partir da fonte:

- totalidade
- amostra (casual simples, sistemática)

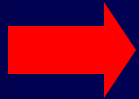
ESTUDOS CASO CONTROLE

Pareamento (*matching*):

processo de seleção dos controles de maneira que eles sejam similares aos casos em relação a variáveis que poderiam alterar os resultados do estudo (*confounders*)

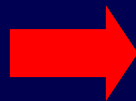


Pareamento por frequência:



Pareamento individual:

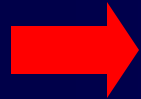
Razão de pareamento:



nº de controles para cada caso

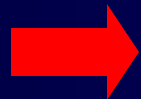
ESTUDOS CASO CONTROLE

Excesso de pareamento (*overmatching*):



Problemas práticos

dificuldade de identificar um controle semelhante em relação a múltiplas variáveis



Problemas conceituais

impossibilidade de testar o papel desempenhado pelos fatores que serviram de pareamento

Pareamento não planejado

ESTUDOS CASO CONTROLE

C. INFORMAÇÃO SOBRE EXPOSIÇÃO AO RISCO

1. Fontes dos dados

- próprio paciente
- pais, parentes
- informações já registradas

2. Características essenciais das fontes:

- Comparabilidade
- Validade

Falta de comparabilidade



VIÉS ou BIAS

ESTUDOS CASO CONTROLE

Para reduzir BIAS e garantir mecanismos iguais de coleta de informações:

- Mesmo entrevistador
- Entrevista “cega”
- Número igual de casos e de controles por entrevistador
- Usar informações já registradas anteriormente

Evidências de comparabilidade:

- tempo médio de entrevista igual
- proporção semelhante de não respostas
- crédito dados às entrevistas

		Doença		
		+	-	
Fa- tor	+	a	b	<i>a + b</i>
	-	c	d	<i>c + d</i>
				<i>n</i>

EM ESTUDO DE
COORTE:

Probabilidade de doença entre os expostos

$$\frac{a}{a + b}$$

Probabilidade de doença entre os não expostos

$$\frac{c}{c + d}$$

		Doença		
		+	-	
Fa- tor	+	a	b	
	-	c	d	
		<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>n</i>

EM ESTUDO CASO CONTROLE

????

Numa corrida de cavalos:

probabilidade de vitória = 80%

probabilidade de não vitória = 20%

$$\frac{\textit{probabilidade de ocorrência}}{\textit{probabilidade de não ocorrência}}$$

= chance

= odds

$$\frac{80}{20} = 4 : 1$$

		Doença		
		+	-	
Fa- tor	+	a	b	$a + b$
	-	c	d	$c + d$
				n

EM ESTUDO DE COORTE:

Probabilidade de doença entre os expostos

$$\frac{a}{a + b}$$

Probabilidade de doença entre os não expostos

$$\frac{c}{c + d}$$

Chance da doença entre os expostos:

$$\frac{a}{b}$$

Chance da doença entre os não expostos:

$$\frac{c}{d}$$

EM ESTUDO DE COORTE

		Doença		
		+	-	
Fa- tor	+	a	b	$a + b$
	-	c	d	$c + d$
				n

Prob. de doença entre os exp.

$$\frac{a}{a + b}$$

Prob. de doença entre os não exp.

$$\frac{c}{c + d}$$

Chance da doença entre os expostos: $\frac{a}{b}$

Chance da doença entre os não expostos: $\frac{c}{d}$

Razão de chances $\frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{a \times d}{b \times c}$ odds ratio

ESTUDOS CASO CONTROLE

D. ANÁLISE

		Doença		
		+	-	
Fa- tor	+	a	b	$a + b$
	-	c	d	$c + d$
				n

Em estudos de coorte

$$\frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

$$a+b \approx b$$

$$c+d \approx d$$

$$\frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} \approx \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{a \times d}{b \times c}$$

“Odds ratio”

ESTUDOS CASO CONTROLE

Odds ratio como estimador do risco relativo:

- ➔ Quando os casos estudados são representativos, em termos de história de exposição, de todas as pessoas com a doença na população de onde foram retirados
- ➔ Quando os controles estudados são representativos, em termos de história de exposição, de todas as pessoas sem a doença na população de onde foram retirados
- ➔ Quando a doença em estudo é rara

Percentuais de pessoas com câncer de pâncreas e de pessoas sem essa doença que consomem café sejam iguais a 50% na população:

		Doença		
		+	-	
Fa- tor	+	50	50	
	-	50	50	
		100	100	200

OR =

$$\frac{50 \times 50}{50 \times 50} = 1,0$$

Supondo que os **controles de um estudo com essa população tenham percentual de exposição a café igual a **5%****

		Doença		
		+	-	
Fa- tor	+	50	5	
	-	50	90	
		100	100	200

OR =

$$\frac{50 \times 90}{50 \times 5} = 18$$

ESTUDOS CASO CONTROLE

D. ANÁLISE

		Doença		
		+	-	
Fa- tor	+	a	b	
	-	c	d	
		<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>n</i>

$$\frac{a}{a + c}$$

$$\frac{b}{b + d}$$

$$\text{Odds Ratio} = \frac{a \times d}{b \times c}$$

$$\text{IC}_{(95\%)} = \ln \text{OR} \pm 1,96 \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

ESTUDOS CASO CONTROLE

D. ANÁLISE

Exemplo: estudo de câncer de bexiga entre casos e controles segundo exposição a indústria de corantes

		câncer		
		+	-	
Ex- pos.	+	118	69	
	-	257	299	
		375	368	

$$\frac{a}{a + c}$$

$$\frac{118}{375} = 31,5\%$$

$$\frac{b}{b + d}$$

$$\frac{69}{368} = 18,8\%$$

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c} = \frac{118 \times 299}{69 \times 257} = 1,990$$

$$IC_{(95\%)} = \ln 1,990 \pm 1,96 \sqrt{\frac{1}{118} + \frac{1}{69} + \frac{1}{257} + \frac{1}{299}}$$



$$1,415 \text{ ————— } 2,797$$

ESTUDOS CASO CONTROLE

D. ANÁLISE

Exemplo: estudo de câncer de bexiga entre casos e controles segundo exposição a indústria de corantes

		câncer		
		+	-	
Ex- pos.	+	118	69	
	-	257	299	
		375	368	

$$OR = 1,990$$

Risco atribuível percentual:

$$\frac{(OR - 1)}{OR} \times 100$$

$$\frac{(1,990 - 1)}{1,990} \times 100 = 49,74\%$$

ESTUDOS CASO CONTROLE

E. ANÁLISE EM ESTUDOS COM *MATCHING* EM PARES

CASOS

CONTROLES

N ←→ N

E ←→ N

E ←→ E

E ←→ N

N ←→ N

N ←→ E

E ←→ N

N ←→ N

E ←→ E

E ←→ N

Pares com casos expostos e
controles não expostos = 4

Pares com casos não expostos
e controles expostos = 1

ESTUDOS CASO CONTROLE

E. ANÁLISE EM ESTUDOS COM *MATCHING* EM PARES

		CONTROLES		
		EXPOSTOS	NÃO EXP.	
CASOS	EXP.	a	b	
	NÃO EXP.	c	d	

$$OR = \frac{b}{c}$$

$$IC_{(95\%)} = \ln OR \pm 1,96 \sqrt{\frac{1}{b} + \frac{1}{c}}$$

ESTUDOS CASO CONTROLE

E. ANÁLISE EM ESTUDOS COM *MATCHING* EM PARES

		CONTROLES		
		EXPOSTOS	NÃO EXP.	
CASOS	EXP.	2	4	
	NÃO EXP.	1	3	

$$\text{OR} = \frac{4}{1} = 4$$

ESTUDOS CASO CONTROLE

Exemplo: uso de anticoncepcionais e tromboembolismo (175 pares)

		CONTROLES		
		EXP.	NÃO EXP.	
CASOS	EXP.	10	57	67
	NÃO EXP.	13	95	108
		23	152	175

$$\text{OR} = \frac{57}{13} = 4,4$$

ESTUDOS CASO CONTROLE

Exemplo: uso de anticoncepcionais e tromboembolismo

		CONTROLES		
		E	NE	
CASOS	E.	10	57	67
	NE	13	95	108
		23	152	175

$$OR = \frac{57}{13} = 4,4$$

		Doença		
		+	-	
uso	+	67	23	
	-	108	152	
		175	175	350

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

$$OR = \frac{67 \times 152}{108 \times 23} = 4,1$$

ESTUDOS CASO CONTROLE

Vantagens:

- Rápido
- Fácil
- Relativamente barato
- Mais facilmente repetível
- Muito útil para doenças raras
- Abordagem inicial para teste de associação de uma doença com múltiplas variáveis independentes

Desvantagens:

- Dificuldade de conhecer a representatividade de casos e controles selecionados
- Possibilidade de introdução de bias
- Não fornece medida direta de risco
- A relação temporal entre o fator e a doença pode não ser clara

ESTUDOS CASO CONTROLE

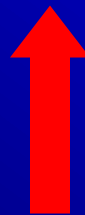
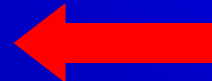
Exemplos de associações demonstradas inicialmente através de estudos com a metodologia caso controle:

- Rubéola materna e anomalias congênitas
- Uso de talidomida e focomelia
- Radiações na gestação e leucemia
- Oxigênio e fibroplasia retrolental
- Prosmiscuidade sexual e câncer de cérvix
- Tabagismo e câncer de bexiga
- Infecção com vírus EB e mononucleose infecciosa
- Gravidez, infecções e amidalectomia recente predispondo à poliomielite paralítica

ESTUDOS TRANSVERSAIS

Estudos de prevalência - *surveys*

		Doença		
		+	-	
Fa- tor	+	a	b	$a + b$
	-	c	d	$c + d$
		$a + c$	$b + d$	n



Permite comparar

$$\frac{a}{a + b}$$

com

$$\frac{c}{c + d}$$

ESTUDOS TRANSVERSAIS

Estudos de prevalência - *surveys*

		Doença		
		+	-	
Fa- tor	+	a	b	$a + b$
	-	c	d	$c + d$
		$a + c$	$b + d$	n

Prevalência entre expostos

$$\frac{a}{a + b}$$

Prevalência entre não expostos

$$\frac{c}{c + d}$$

Razão de prevalências =

$$\frac{\frac{a}{a + b}}{\frac{c}{c + d}}$$

Intervalo de confiança do RR =

$$\ln RR \pm 1,96 \sqrt{\frac{b}{a \times (a + b)} + \frac{d}{c \times (c + d)}}$$

Estudo sobre esquistossomose mansônica em área rural

População de estudo: 221 habitantes de uma certa área geográfica

População de referência: total de habitantes da mesma área

Hipótese: pertencer ao sexo masculino significa fator de risco para adoecimento.

		Doença		
		+	-	
Sexo	M	175	31	206
	F	1	14	15
		176	45	221

Estudo sobre esquistossomose mansônica em área rural

		Doença		
		+	-	
Sexo	M	175	31	206
	F	1	14	15
		176	45	221

$$\frac{175}{206} = 85,0$$

$$\frac{1}{15} = 6,7$$

$$RP = \frac{85}{6,7} = 12,7$$

$$IC_{(95\%)} = \ln RR \pm 1,96 \sqrt{\frac{b}{a \times (a + b)} + \frac{d}{c \times (c + d)}}$$

Estudo sobre esquistossomose mansônica em área rural

		Doença		
		+	-	
Sexo	M	175	31	206
	F	1	14	15
		176	45	221

$$\frac{175}{206} = 85,0$$

$$\frac{1}{15} = 6,7$$

$$RP = \frac{85}{6,7} = 12,7$$

$$IC_{(95\%)} = \ln 12,7 \pm 1,96 \sqrt{\frac{31}{175 \times 206} + \frac{14}{1 \times 15}}$$

$$IC (95\%) = 1,92 \text{ ——— } 81,5$$

Hipótese:

contaminante ambiental X em indústrias é fator de risco para certa pneumopatia

Metodologia transversal:

Procura-se simultaneamente a exposição e a doença em diferentes indústrias

**Indústria com
risco presente**
A: n = 100

20 doentes

80 sadios

**Indústria com
risco ausente**
B: n = 100

5 doentes

95 sadios

	D+	D-	
R+	20	80	100
R-	5	95	100
	25	175	200

Prevalência na indústria A: 20%

Prevalência na indústria B: 5 %

Razão de prevalências: 4

**Indústria com
risco presente**
A: n = 100

20 doentes

80 sadios

10 trocam de trabalho

10 doentes

80 sadios

**Indústria com
risco ausente**
B: n = 100

5 doentes

95 sadios

+ 10 doentes

15 doentes

95 sadios

	D+	D-	
R+	20	80	100
R-	5	95	100
	25	175	200

	D+	D-	
R+	10	80	90
R-	15	95	110
	25	175	200

Prev. A: 20%

Prev. B: 5%

Razão de

Prev. = 4

Prev. A: 11%

Prev. B: 14%

Razão de

Prev. = 0,8