

## A hospitalização como fator de seleção em estudo de casos e controles

\* Escola Nacional de Saúde  
Pública – FIOCRUZ – RJ.

Carlos Henrique Klein \*

*Neste artigo se demonstra que, se os riscos relativos de hospitalização de expostos em relação aos não-expostos ao fator em investigação nos grupos de comparação hospitalares casos e não-casos da doença-objeto, são diferentes, a estimativa da Razão de Produtos Cruzados (RPC) será distorcida. Essa distorção pode se dar em qualquer direção, para mais ou para menos, quer dizer, tanto a estimativa de risco (RPC) pode ser sub como superestimada, devido ao fator de seleção da hospitalização. Por fim, deriva-se uma expressão algébrica que permite corrigir a estimativa de RPC.*



Uma estratégia muito comum nos estudos de casos e controles é a formação dos grupos de comparação com amostras de pessoas hospitalizadas, o que significa que não apenas o grupo de casos é composto por pacientes de um hospital, mas também o de controles<sup>2</sup>.

Vamos considerar a medida chamada de *Razão dos Produtos Cruzados (RPC)* como indicador da existência e do grau de associação entre o fator e a doença<sup>1</sup>. O esquema mais simples de um estudo com dois grupos de comparação e um fator dicotômico, isto é de apenas duas categorias (presente e ausente), pode ser representado por:

	Casos (C)	Controles (c)
Fator Presente	a	b
Ausente	c	d
Total	a + c	b + d

$$\text{Razão dos Produtos Cruzados RPC} = \frac{a}{c} \quad \frac{d}{b}$$

Recebido para publicação em  
13/12/85.

As estimativas de *Razão dos Produtos Cruzados* costumam ser mais baixas nos estudos, cujos controles são pessoas hospitalizadas, uma vez que a distribuição do fator de risco nesses controles se parece mais com a dos casos<sup>3</sup>. Portanto, os controles hospitalizados podem não representar a população de não casos da doença-objeto e, por isso, a estimativa de risco (RPC) obtida desta maneira não é a mais adequada.

Por outro lado, mesmo que não hajam motivos para suspeitar que os outros doentes, ou pelo menos um grupo determinado destes, difiram dos não-casos da doença-objeto, na população, em relação à distribuição do fator de exposição, ainda assim a hospitalização pode ser um motivo decisivo para a distorção do resultado (RPC). É isto que pretendo demonstrar neste texto.

A interpretação dos resultados de um estudo de casos e controles com amostras hospitalares deve levar em consideração os riscos de hospitalização, especialmente os de expostos e não-expostos ao fator em investigação em cada um dos grupos de comparação. Isto quer dizer que, se houver associação entre hospitalização e fator de exposição, os resultados podem não expressar a verdadeira relação entre exposição e doença.

Supondo-se que pode haver uma associação também entre o fator de exposição e a hospitalização, vamos analisar esta relação com o auxílio do *Risco Relativo (R)*<sup>1</sup>. O *Risco Relativo*, neste caso, é a medida direta de associação entre o fator e a hospitalização. E, com isto, podemos relacionar os riscos relativos de hospitalização para os casos da doença-objeto e para as outras doenças, que dão origem ao grupo de controles.

Por isto, de modo semelhante ao que é feito para analisar a relação do fator com a doença, vamos ver como se dá a relação entre o fator e a hospitalização na população.

Para os casos da doença-objeto (C), na população:

CASOS		Hospital (H)	Em casa (h)	Todos
Fator	Presente	a <sub>C</sub>	b <sub>C</sub>	a <sub>C</sub> + b <sub>C</sub>
	Ausente	c <sub>C</sub>	d <sub>C</sub>	c <sub>C</sub> + d <sub>C</sub>

O risco relativo de hospitalização dos casos expostos em relação aos não-expostos pode ser dado por:

$$RC_{H/h} = \frac{a_C}{c_C} \quad \frac{c_C + d_C}{a_C + b_C}$$

assim que, a razão entre casos expostos e não-expostos que serão realmente hospitalizados pode ser expressa por:

$$\frac{a_C}{c_C} = RC_{H/h} \quad \frac{a_C + b_C}{c_C + d_C}$$

Do mesmo modo, para as outras doenças hospitalizáveis (D), na população:

	OUTRAS DOENÇAS	Hospital (H)	Em casa (h)	Todos
Fator	Presente	$a_D$	$b_D$	$a_D + b_D$
	Ausente	$c_D$	$d_D$	$c_D + d_D$

O risco relativo de hospitalização das pessoas com outras doenças, hospitalizáveis, de expostos em relação aos não-expostos pode ser dado por:

$$RD_{H/h} = \frac{a_D}{c_D} \quad \frac{c_D + d_D}{a_D + b_D}$$

assim que, a razão entre expostos e não-expostos que serão realmente hospitalizados pode ser expressa por:

$$\frac{a_D}{c_D} = RD_{H/h} \quad \frac{a_D + b_D}{c_D + d_D}$$

Portanto, no hospital iremos encontrar realmente indivíduos selecionados dos grupos de casos e controles, de acordo com os riscos de hospitalização. As observações do estudo de casos e controles seriam as seguintes:

	No Hospital	Casos (C)	Controles (D)
Fator	Presente	$a_C$	$a_D$
	Ausente	$c_C$	$c_D$

Então, a Razão de Produtos Cruzados no Hospital pode ser dada por:

$$\begin{aligned} \text{RPCH}_{C/D} &= \frac{R_{C/H/h} (a_C + b_C) (c_D + d_D)}{(c_C + d_C) R_{D/H/h} (a_D + b_D)} \\ &= \frac{R_{G/H/h} (a_C + b_C) (c_D + d_D)}{R_{D/H/h} (c_C + d_C) (a_D + b_D)} \end{aligned}$$

Entretanto, se o estudo de casos e controles tivesse sido feito com outras amostras de casos da doença-objeto, e de controles, com outras doenças, retiradas diretamente da população, o quadro de observações seria diferente. Isto porque a cada quantidade observada nas células da tabela do hospital se acrescentariam aqueles indivíduos que não são hospitalizados, mas que, todavia, são também casos e controles (outros doentes).

A tabela do estudo de casos e controles feito com amostras rerepresentativas da população seria a seguinte (sua composição depende de tabelas anteriores):

	Na População	Casos (C)	Controles (D)
Fator	Presente	$a_C + b_C$	$a_D + b_D$
	Ausente	$c_C + d_C$	$c_D + d_D$

A Razão de Produtos Cruzados na População, para casos da doença-objeto em relação aos demais doentes será dada por:

$$\text{RPCP}_{C/D} = \frac{(a_C + b_C) (c_D + d_D)}{(c_C + d_C) (a_D + b_D)}$$

Portanto, podemos redefinir a expressão obtida antes para a Razão de Produtos Cruzados no Hospital, de acordo com esta última, ficando com:

$$\text{RPCH}_{C/D} = \frac{R_{C/H/h}}{R_{D/H/h}} \text{RPCP}_{C/D}$$

de onde se conclui que a Razão de Produtos Cruzados no Hospital (RPCH) só é igual à Razão de Produtos Cruzados na População (RPCP) quando os riscos relativos de hospitalização, de expostos em relação aos não-expostos, são idênticos nos casos da doença-objeto e nos outros doentes.

De acordo com estes riscos relativos de hospitalização, o resultado do estudo, no hospital, pode ser distorcido em qualquer direção, para mais ou para menos, em relação ao verdadeiro valor desejado da razão de produtos cruzados. Pois se:

$$RC_{H/h} > RD_{H/h}, \text{ então } RPCH_{C/D} > RPCP_{C/D}$$

mas, se

$$RC_{H/h} < RD_{H/h}, \text{ então } RPCH_{C/D} < RPCP_{C/D}$$

Pode-se expressar, também, a Razão dos Produtos Cruzados na População de acordo com os riscos de hospitalização e com a Razão dos Produtos Cruzados no Hospital, da seguinte maneira:

$$RPCP_{C/D} = \frac{RD_{H/h}}{RC_{H/h}} \quad RPCH_{C/D}$$

A possibilidade de obtenção de valor corrigido da Razão dos Produtos Cruzados, aquele que se refere à população, depende, como se viu, do conhecimento dos indicadores de risco de hospitalização, de expostos e não-expostos ao fator, nos casos e nos controles. Estes nem sempre são disponíveis e a sua obtenção muitas vezes exige, na prática, novos estudos que podem ser inviáveis. De qualquer modo é sempre útil tentar obter estimativas que avaliem as possibilidades de distorção nos resultados.

E, finalmente, é preciso lembrar, novamente, que a utilização de outros doentes como grupo controle pode, por si só, não ser conveniente. Isto porque estes indivíduos não representam, necessariamente, o total daqueles que não foram acometidos pela doença-objeto em relação a exposição ao fator<sup>3</sup>. É óbvio que a melhor alternativa de formação de grupo controle é aquela que seleciona uma amostra representativa de todos os não-casos da doença-objeto, porém, na prática, isto é quase sempre impossível. Os resultados de estudos de casos e controles hospitalares devem ser vistos, portanto, com muito cuidado e ajuizados com informações de outras fontes.

*This paper shows that if the relative risks of hospitalization of exposed compared to non-exposed to a putative study factor are different in comparison groups of in-patients – cases and non-cases of a specific disease – the odds-ratio estimate will be biased. This bias can be in*

*any direction, either overestimated or underestimated, due to the selection factor of hospitalization. Finally, it is derived an algebraic expression that can correct the odds-ratio estimate.*

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LILLIENFELD, A.M. *Foundations of epidemiology*. 2nd. ed., New York, Oxford University Press, 1980.
2. MacMAHON, B & PUGH, T.F. *Epidemiology: Principles and methods*. Boston, Little, Brown and Company, 1970.
3. WEST, D.W., SCHUMAN, K.L., LYON, J. L., ROBINSON, L.M. & ALLRED, R. Differences in risk estimations from a hospital and a population-based case-control study. *Int. J. Epidemiology* 13(2) : 235-39, 1984.

Errata referente ao artigo “Situação atual da detecção precoce de câncer cérvico-uterino no Brasil Vol. 2, nº 1, pgs 53-65:

- pg. 55, penúltimo parágrafo, 2ª e 3ª linhas: onde se lê “informações não-qualificáveis”, leia-se “informações não-quantificáveis”;
- pg. 60, 1º parágrafo, 6ª linha: onde se lê “sendo os exames citológicos realizados num subconjunto”, leia-se “sendo os exames citológicos realizados um subconjunto”;
- pg. 62, 2º parágrafo, 7ª linha: onde se lê “detecção”, leia-se “detecção”;
- pg. 58, Gráfico II.

GRÁFICO II

Cobertura da População Feminina de 15 anos e mais (%) pelas Atividades de Detecção Precoce das SES de 1981 a 1983 – Grandes Regiões e Brasil

