



Série de casos: delineamento de estudo essencial para a construção de conhecimento e a proposição de hipóteses para doenças raras e novas

Carlos Arturo Torres-Duque^{1,2,3}, Cecilia Maria Patino^{1,4},
Juliana Carvalho Ferreira^{1,5}

CENÁRIO PRÁTICO

No final de dezembro de 2019, um surto de pneumonia de origem desconhecida surgiu na China. Logo em seguida, o vírus causador foi identificado — *SARS coronavirus 2* (SARS-CoV-2), e a doença foi denominada *coronavirus disease 2019* (COVID-19). Em janeiro de 2020, investigadores chineses publicaram uma detalhada série de casos descrevendo as características e desfechos de 41 adultos com COVID-19 confirmada.⁽¹⁾ O estudo mostrou que 15% daqueles pacientes morreram durante o período do estudo. Essa série de casos⁽¹⁾ foi extremamente importante por ser a primeira descrição publicada do impacto da nova doença, ajudando os clínicos de todo o mundo a enfrentar a nova pandemia.

CONCEITOS E APLICAÇÃO

Séries de casos incluem a descrição das características e desfechos entre indivíduos de um grupo com uma doença ou exposição (que pode ser uma intervenção) durante um período de tempo e sem grupo controle. Os dados são coletados retrospectivamente ou prospectivamente, e não há randomização. O objetivo é descrever a população e os desfechos, e não comparar riscos entre grupos. Portanto, séries de casos diferem de estudos de coorte, pois estes comparam o risco entre dois grupos (exposto e não exposto) e permitem estimar o risco absoluto de ocorrência de um determinado desfecho no grupo exposto e o risco relativo em comparação ao grupo não exposto.

O delineamento de série de casos não é considerado a fonte mais forte de evidências em razão da ausência de grupo

controle e do risco de viés, em particular viés de seleção, uma vez que casos típicos ou graves da doença são mais facilmente identificados e casos raros ou leves podem não ser incluídos. No relato chinês,⁽¹⁾ por exemplo, pacientes com COVID-19 menos grave não foram internados e, portanto, não foram incluídos na série de casos. No entanto, séries de casos são especialmente importantes quando surge uma nova doença ou tratamento, pois fornecem informações descritivas e contribuem para a construção de conhecimento e a geração de hipóteses. A série de casos também é um delineamento de estudo apropriado para descrever novos tratamentos, eventos adversos medicamentosos anteriormente desconhecidos e doenças raras.⁽²⁾

METODOLOGIA E QUALIDADE DOS ESTUDOS DE SÉRIES DE CASOS

- Critérios de inclusão - A definição operacional precisa de "caso" é crucial para a confiabilidade do estudo.
- Amostragem - Duas estratégias são possíveis: 1) baseada na doença ou exposição; 2) baseada em um desfecho específico.
- Seleção das variáveis de interesse - São necessárias a seleção detalhada e a definição clara das variáveis preditivas de interesse, resultados de exames, intervenções, complicações, efeitos adversos e desfechos.
- Coleta sistemática de dados e análise robusta - Elas garantem a qualidade dos estudos de série de casos.

A Tabela 1 apresenta uma ferramenta para a avaliação da qualidade metodológica de séries de casos.⁽²⁾

Tabela 1. Ferramenta para avaliação da qualidade metodológica de séries de casos.

Domínios	Principais questões explicativas
Seleção	1. Todos os pacientes potencialmente elegíveis foram incluídos ou o método de seleção é pouco claro de tal modo que outros pacientes com apresentações semelhantes podem não ter sido relatados?
Definição de exposição e desfechos	2. A exposição foi definida de forma adequada e clara?
Causalidade	3. O desfecho foi definido de forma adequada e clara?
	4. Foram excluídas outras causas alternativas que possam explicar a observação?
	5. Houve fenômeno de exposição/reexposição?
	6. Houve efeito dose-resposta?
	7. O acompanhamento foi longo o suficiente para que os desfechos ocorressem?
Relato	8. Os casos são descritos com detalhes suficientes para permitir que outros investigadores repliquem a pesquisa ou para permitir que profissionais de saúde façam inferências relacionadas a sua própria prática?

Adaptada de Murad et al.⁽²⁾ Questões 4, 5 e 6 são mais relevantes por eventos adversos de drogas.

REFERÊNCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
2. Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. *BMJ Evid Based Med*. 2018;23(2):60-63. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2017-110853>

1. Methods in Epidemiologic, Clinical, and Operations Research—MECOR—program, American Thoracic Society/Asociación Latinoamericana del Tórax, Montevideo, Uruguay.
2. CINEUMO Research Center, Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia.
3. Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia.
4. Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.
5. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.