

# Estudos epidemiológicos na avaliação de efetividade do Programa de Controle da Doença de Chagas: discussão metodológica

## *Epidemiological Studies For Evaluating the Effectiveness of the Chagas' Disease Control Program: a discussion on methods*

### **Mariângela Carneiro**

Departamento de Parasitologia,  
Epidemiologia de Doenças Infecciosas e Parasitárias  
Instituto de Ciências Biológicas  
Universidade Federal de Minas Gerais

Caixa Postal 486  
31270-901 – Belo Horizonte, MG, Brasil  
mcarneir@icb.ufmg.br

### **Auxílio financeiro**

Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde, FINEP/PADCT (Processo N° 320/87), FAPEMIG (Processo CBS N° 108593) e CNPq (Processo N° 400809/93-1)

### **Resumo**

Este artigo tem como objetivo apresentar e discutir os aspectos metodológicos de diferentes delineamentos epidemiológicos que foram testados como modelos para avaliação de efetividade das ações do programa de controle da doença de Chagas (PCDCh), na redução da incidência da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* (agente etiológico) naqueles nascidos após a intervenção, em diferentes fases do programa. O PCDCh empregou como intervenção desde sua fase inicial a utilização de inseticidas no controle do vetor domiciliado, o *Triatoma infestans* (triatomíneo). Os delineamentos utilizados foram: 1) Estudo quase-experimental conduzido na fase de implantação do PCDCh, quando áreas para comparação eram disponíveis. Foram comparadas áreas com intervenção (10 e 5 anos) a área sem intervenção. A efetividade do PCDCh foi avaliada comparando as taxas de infecção pelo *T. cruzi* estimadas no estudo com aquelas obtidas anteriormente no inquérito sorológico nacional (informação basal), realizado no Brasil entre 1975-1980; 2) Estudo de painel conduzido em uma área com 13 anos de intervenção. Os objetivos foram o de avaliar a efetividade do PCDCh e verificar se a duração do programa é um fator determinante para induzir mudanças nas taxas de incidência. As taxas de infecção pelo *T. cruzi* estimadas na investigação foram comparadas às taxas obtidas anteriormente no inquérito sorológico nacional (1975-1980) e com aquelas obtidas no estudo quase-experimental (1987), ocasião em que a área encontrava-se há 5 anos sob intervenção; 3) Estudo caso-controle com objetivo de identificar fatores de risco associados à infecção pelo *T. cruzi* foi incorporado ao inquérito sorológico que estava sendo realizado para avaliar as ações do PCDCh em áreas em vigilância epidemiológica. Os modelos testados em diferentes fases do PCDCh mostraram-se adequados para avaliar sua efetividade: as metodologias podem ser estendidas a outros programas; são éticos, pois são implementados durante a execução dos programas; permi-

tem inferência de relação causa-efeito; são viáveis do ponto de vista operacional, podendo ser incluídos na fase de planejamento de programas de saúde.

**Palavras-chave:** Avaliação de efetividade. Programa de Controle da Doença de Chagas. Avaliação de Impacto. Estudo Quase-experimental. Estudo de Paineis. Estudo Caso-controlado.

## **Abstract**

The present paper describes the methodological aspects of different epidemiological designs tested as a model to evaluate the effectiveness of the Chagas' disease control program. The main outcome was the reduction of infection rates by *Trypanosoma cruzi* (etiological agent) measured by serology, in those born after the intervention. The actions of Chagas' disease control programs were based on house spraying with insecticide with the objective of controlling the vector *Triatoma infestans* (intermediate hosts of *T. cruzi*). The epidemiological designs used were: 1) Quasi-experimental, conducted in 1987, when an area for comparison was available. The reduction of *T. cruzi* infection rates in the area where intervention had been carried out for 5 and 10 years was compared with those where there was no intervention (control). The program effectiveness was estimated by comparing the infection rates found in the study with those published by the Chagas' disease serological survey (1975-1980); 2) Panel study, conducted in one area with 13 years of intervention. The objectives were to investigate the *T. cruzi* infection transmission pattern in a cohort born after the intervention and to verify whether the duration of the program was a determinant factor in inducing change in the incidence. The reduction of *T. cruzi* infection rates was estimated from data collected on three separate occasions: a national serological survey (1975-80), a quasi-experimental study (1987) and the present investigation (1995); 3) Nested case-control, to evaluate the risk factors of *T. cruzi* infection, incorporated within a serological survey of school children, which was implemented by the National Health Foundation to evaluate the effectiveness of the Chagas' disease control program. The models tested in different phases of the Chagas' disease control program were adequate for evaluating the effectiveness of the program; methodologies can be extended to other programs; they provide quick answers to the question formulated; they are ethical, since they can be carried out while programs

are in progress; they are operationally feasible and might be included by public health institutions at the planning phase of programs.

**Keywords:** Evaluation of effectiveness. Chagas' disease control program. Quasi-experimental Study. Panel Study. Case-control Study.

## Introdução

Entre as diversas aplicações de uma investigação epidemiológica pode-se citar aquela que tem como objetivo fornecer uma base racional para implementação e subsequente avaliação de programas de saúde<sup>1</sup>. Uma das questões centrais na avaliação de programas é definir se os resultados alcançados pelo programa podem ser atribuídos às suas intervenções específicas, independente de outros fatores externos ou de confusão. A utilização dos delineamentos epidemiológicos em avaliação irá permitir a inferência de relações causa-efeito, definir a eficácia e a efetividade dos programas, mantendo o controle sobre um grande número de fatores externos. A validade da associação observada irá depender fundamentalmente dos delineamentos epidemiológicos empregados<sup>2-4</sup>.

Este artigo tem como objetivo apresentar e discutir as vantagens e limitações de diferentes delineamentos epidemiológicos, que foram testados como modelos, para avaliação de efetividade das ações do programa de controle da doença de Chagas na redução da incidência da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* (agente etiológico) nos nascidos após a intervenção, em diferentes fases após a implantação do programa. O programa de controle empregou como intervenção, desde sua fase inicial, a utilização de inseticidas de poder residual para controle do *Triatoma infestans* (triatomíneo), principal vetor domiciliado no país.

## Estudos Epidemiológicos em Avaliação

Entre os desenhos utilizados para avaliação de eficácia e efetividade de programas destacam-se os delineamentos experimental e quase-experimental. O estudo experimental é considerado o paradigma na demonstração de uma relação causa-efeito<sup>1,5</sup>. Entretanto, para avaliação de programas de saúde, limitações quanto ao uso deste delineamento são impostas por questões éticas e de custos<sup>5,6</sup>.

O delineamento quase-experimental, conhecido como ensaio ou experimento não aleatório, é um estudo no qual o investigador intervém na característica que está sendo investigada; entretanto, não há alocação aleatória dos participantes ou de áreas aos grupos que receberão ou não a intervenção<sup>7,8</sup>. Esta é a principal diferença em relação ao estudo experimental. Os grupos ou áreas que receberão ou não a intervenção são geralmente formados considerando-se os aspectos administrativos, os critérios operacionais e o recrutamento de voluntários. O emprego deste delineamento em avaliação de programas tem sido proposto quando existem áreas ou grupos para comparação externa<sup>2,8</sup>. Entre as vantagens do estudo quase-experimental, podemos citar: ser implementado concomitantemente à execução das ações; avaliar programas que atingem grandes populações; e por razões éticas, uma vez que o programa não necessita ser interrompido para ser avaliado. As principais limitações relacionam-se: à não aleatoriedade na definição das áreas onde o programa será implementado; ao tamanho da amostra a ser estudada, principalmente quando o resultado de interesse é relativamente raro; ao tempo e aos recursos necessários para o desenvolvimento do estudo.

Quando não existem áreas controles para comparação externa, uma alternativa é a comparação interna. Uma das metodologias utilizada é a realização de vários estudos seccionais em uma mesma área. Este desenho conhecido como estudo de painel, delineamento híbrido entre os estudos seccional e de coorte, apresenta como modelo conceitual a realização de uma série de estudos seccionais em uma mesma população ou amostras desta população, em diferentes intervalos de tempo<sup>8,9</sup>. O estudo de painel não apresenta a mesma limitação encontrada nos estudos seccionais no que se refere à inclusão de temporalidade na análise; a observação longitudinal em uma mesma população permite a inferência causa-efeito, ou seja, é possível concluir que as mudanças observadas nos indicadores de morbidade ou mortalidade possam estar associadas a

exposição a um determinado programa. As principais limitações deste desenho referem-se ao tamanho da amostra necessária, principalmente quando o evento de interesse é raro, às perdas de seguimento na população investigada, às migrações que podem ocorrer na área e à presença de variáveis de confusão.

Um outro delineamento utilizado para comparação interna é o estudo caso-controle, que compara indivíduos doentes (infectados) e não doentes (não infectados) com relação à frequência da exposição a um determinado programa ou intervenção de interesse<sup>10,11</sup>. Entre as principais vantagens deste delineamento em avaliação de programas, podemos citar: a rapidez e facilidade na execução do estudo, o baixo custo e a possibilidade de ser realizado em diferentes fases do programa. As limitações encontram-se nos erros de classificação da doença ou infecção; na qualidade da informação, principalmente em decorrência do viés da memória; no viés de sobrevivência; e na dificuldade em separar os efeitos do programa daqueles relacionados aos fatores externos ou de confusão.

## Programa de Controle da Doença de Chagas

O programa de controle da doença de Chagas (PCDCh), desenvolvido pela Fundação Nacional de Saúde - Ministério da Saúde, desde sua fase inicial empregou como intervenção a utilização de inseticidas de poder residual nos domicílios para controle dos vetores, hospedeiros intermediários, do *T. cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas. No Brasil, as ações do programa foram dirigidas ao controle do vetor domiciliado, o *T. infestans* (triatomíneo). As bases técnicas do programa foram definidas por volta de 1944, mas somente a partir de 1975 o programa começou a ser estruturado e a metodologia foi sendo normatizada<sup>12,13</sup>. No período entre 1976-1980 realizou-se no país um inquérito sorológico para definição da área endêmica, e estimou-se naquele momento uma taxa de prevalência de 4,2%<sup>14</sup>. A

partir de 1983 o programa expandiu-se para toda a área endêmica do país<sup>15</sup>.

A avaliação dos resultados alcançados pelo programa nas áreas sob intervenção é realizada através da análise dos indicadores entomológicos que quantificam a redução de triatomíneos no ambiente domiciliar. O PCDCh obteve sucesso no controle do *T. infestans*, principal vetor domiciliado do *T. cruzi* no país<sup>16</sup>. A substituição do *T. infestans*, nas áreas em que o controle foi eficaz, por espécies nativas encontradas no ambiente silvestre ocorre freqüentemente; estas espécies geralmente são capturadas no peridomicílio, não colonizando as habitações<sup>17</sup>. A partir de 1992, com o objetivo de avaliar e monitorar as ações do PCDCh, inquéritos sorológicos em coortes de crianças nascidas após a intervenção foram incorporados às atividades do programa em áreas de vigilância epidemiológica<sup>18</sup>.

## **Avaliação de Efetividade do Programa de Controle da Doença de Chagas**

### **Estudo Epidemiológico Quase-Experimental**

Um modelo de avaliação utilizando-se um delineamento quase-experimental foi testado com objetivo de avaliar o impacto das ações do PCDCh na redução da infecção pelo *T. cruzi*, naqueles nascidos após a intervenção. Este estudo foi conduzido quando o PCDCh encontrava-se em expansão e áreas com diferentes tempo de intervenção e sem intervenção estavam disponíveis. A metodologia previamente descrita<sup>19,20</sup>, apresenta resumidamente as seguintes características: municípios situados no norte e noroeste de Minas Gerais, com diferentes tempos de intervenção (10 anos e 5 anos) foram comparados à município sem intervenção. Estimouse a efetividade do PCDCh comparando-se os resultados da investigação com os resultados obtidos previamente no inquérito sorológico nacional (ISN) realizado entre 1975-1980<sup>14</sup> em cada município selecionado. A amostra foi estimada tendo como premis-

sa detectar uma redução de pelo menos 50% na incidência da infecção pelo *T. cruzi* nas áreas sob intervenção, quando comparada às taxas de infecção obtidas no ISN (informação basal).

Os domicílios da região rural foram selecionados por um processo de amostragem aleatória, e todos os habitantes das casas sorteadas fizeram parte do estudo. As informações foram coletadas através de entrevistas utilizando-se um questionário pré-codificado desenhado especialmente para o estudo. Foram coletadas as seguintes informações: variáveis demográficas, características da unidade domiciliar (casa e anexos), presença de triatomíneos, presença de animais, medidas utilizadas pelos moradores para controle de triatomíneos, e outros fatores de risco associados à infecção pelo *T. cruzi*. No momento da entrevista coletou-se uma amostra de sangue de todos os participantes para realização de testes sorológicos para identificação da infecção pelo *T. cruzi*. A sorologia para pesquisa de anticorpos anti-*T. cruzi* foi processada pelas técnicas de imunofluorescência indireta e reação de hemaglutinação indireta.

O trabalho foi realizado em 470 domicílios rurais e 2.354 indivíduos fizeram parte da amostra, assim distribuída: 164 domicílios e 768 participantes no município sem intervenção, 146 domicílios e 797 participantes no município intervenção-5 (cinco anos de intervenção) e 160 domicílios e 747 participantes no município intervenção-10 (dez anos de intervenção).

Na análise univariada, a comparação entre os três municípios revelou diferenças estatísticas significativas em algumas variáveis estudadas (características das habitações, presença de anexos no peridomicílio, presença de animais), que foram pesquisadas como possíveis variáveis de confusão. Nenhuma variável foi identificada como sendo de confusão, ou seja, estar simultaneamente associada ao PCDCh e à infecção pelo *T. cruzi*. Diferenças encontradas na análise de efetividade poderiam ser atribuídas ao programa.

Na análise de efetividade, as taxas de

prevalências estimadas por município foram comparadas aos resultados do ISN, e encontram-se na Tabela 1. Pode-se observar redução nas áreas intervenção-5 e sem intervenção; estes resultados mantiveram-se após remoção na análise daqueles nascidos após a intervenção. Já na área intervenção-10, houve um aumento que se manteve após ajustamento por idade. Este resultado fornece uma evidência indireta da eficácia do PCDCh; a taxa de prevalência sem o ajustamento incluía aqueles nascidos após a intervenção do PCDCh.

Algumas limitações foram encontradas na análise de efetividade quando se efetuaram as comparações por faixas etárias. Os

resultados do ISN foram publicados em faixas etárias estabelecidas (2-6 e 7-14 anos, etc) e em proporções de positivos. Foi necessário adotar a mesma divisão etária e a distribuição proporcional da infecção em lugar de taxas de infecção.

A Tabela 2 apresenta as comparações proporcionais da infecção pelo *T. cruzi* nas diferentes faixas etárias. Comparações seccionais mostram decréscimo da infecção nos participantes mais jovens (2-6 anos e 7-14 anos) na área controle e na área intervenção-10; na área intervenção-5 houve um aumento na faixa etária de 7-14 anos. Em contraste, a comparação por coortes etárias indicou aumento na proporção de infecção

**Tabela 1** – Comparação das taxas de prevalência da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* no estudo quase-experimental, Minas Gerais - 1987. (Amostra estudada no estudo quase-experimental nas áreas trabalhadas. Publicado no *Bull World Health Organ* 1994; 72(5): 721-8)

**Table 1** – Comparison of *Trypanosoma cruzi* infection rates in the quasi-experimental study, Minas Gerais – 1987. (Sample studied in the quasi-experimental study in the areas selected. Published in the *Bull World Health Organ* 1994; 72(5): 721-8)

Área de Estudo	Taxa de infecção pelo <i>T. cruzi</i>			
	Inquérito* (1975-1980)	Estudo quase-experimental		
		Total (1987)	>= 5 anos (idade) <sup>†</sup>	>= 10 anos (idade) <sup>§</sup>
Controle (n**=768)	31,1	12,8	-	-
Intervenção-5 (n=797)	13,9	7,8	7,7	-
Intervenção-10 (n=747)	10,2	14,1	-	20,7

\* Inquérito sorológico nacional (1975-1980); excluídos das estimativas de prevalências < 5 anos de idade<sup>†</sup> e < 10 anos de idade<sup>§</sup> / \* National serology survey (1975-1980); excluded estimates of prevalences in <5-year olds<sup>†</sup> and <10-year olds<sup>§</sup>

n\*\* = amostra estudada / n\*\* = studied sample

**Tabela 2** – Comparação da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* por faixas etárias no estudo quase-experimental, Minas Gerais - 1987. (Publicado no *Bull World Health Organ* 1994, 72(5): 721-8)

**Table 2** – Comparison of infection by *Trypanosoma cruzi* by age groups in the quasi-experimental study, Minas Gerais – 1987. (Published in the *Bull World Health Organ* 1994, 72(5): 721-8)

Grupo etário (anos)	Proporções de infecção pelo <i>T. cruzi</i>					
	Área Controle		Intervenção-5		Intervenção-10	
	ISN <sup>†</sup>	Estudo <sup>†</sup>	ISN	Estudo	ISN	Estudo
2-6	6,9	2,4	15,5	5,7	19,0	1,0
7-14	37,5	13,1	26,6	54,7	33,0	9,0
15-19	19,0	36,9	20,0	22,6	4,7	34,0
30-44	18,0	25,0	20,0	11,3	28,5	17,0
> 45	18,0	22,6	17,7	5,7	19,2	39,0

<sup>†</sup> Inquérito sorológico nacional (1975-1980) / National serology survey (1975-1980)

<sup>†</sup> Estudo quase-experimental / Quasi-experimental study

pelo *T. cruzi* na faixa etária de 2-6 anos e a mesma proporção para o grupo de 7-14 anos nas áreas controle e intervenção-5; e decréscimo na proporção de infectados no grupo 2-6 anos e proporção similar no grupo de 7-14 anos na área intervenção-10.

As comparações do risco de infecção pelo *T. cruzi* foram expressas em reduções relativas e se encontram na Tabela 3. Na análise seccional para a faixa etária de 2-6 anos pode-se observar que houve redução de 94,7% para o município intervenção-10, 63,2% para o município intervenção-5, e 65% para o município sem intervenção. No entanto, a comparação na coorte etária de 2-6 anos indicou que a redução (52,6%) ocorreu somente no município intervenção-10. No município sem intervenção houve aumento (89,9%) da infecção e no município intervenção-5 este aumento foi bastante acentuado (248%).

A comparação seccional das estimativas de prevalências dos resultados da investigação com os obtidos no ISN, mostrou redução da infecção somente nas áreas sem intervenção e intervenção-5; estes resultados mantiveram-se após remoção da análise, daqueles nascidos após a intervenção. Estes resultados, aparentemente contraditórios, são devidos ao emprego de análise de curvas seccionais em áreas onde foi observada acentuada redução na transmissão durante o período de tempo avaliado. Nessas situações deve ser empregada análise de coortes etárias<sup>21,22</sup>.

A análise de coorte mostrou ser mais adequada para controlar o efeito da idade. Os resultados encontrados para a coorte de 2-6 anos mostraram que a redução da infecção ocorreu somente na área intervenção-10, atestando a efetividade do programa de controle. As proporções constantes para a

**Tabela 3** – Comparação da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, através de curvas seccional e de coortes etárias, no estudo quase-experimental, Minas Gerais - 1987. (Publicado no *Bull World Health Organ* 1994, 72(5): 721-8)

**Table 3** – Comparison of *Trypanosoma cruzi* infection by sectional curves and age cohorts, in the quasi-experimental study, Minas Gerais – 1987. (Published in the *Bull World Health Organ* 1994, 72(5): 721-8)

Comparações	Grupo Etário (anos)	% Positivo	% de Mudanças
<i>Análise Seccional para 2-6 anos</i>			
Área Controle			
Inquérito Sorológico Nacional*	2-6	6,9	
Avaliação do Programa†	2-6	2,4	65,2 ↓
Área Intervenção-5 anos			
Inquérito Sorológico Nacional	2-6	15,5	
Avaliação do Programa	2-6	5,7	63,2 ↓
Área Intervenção-10 anos			
Inquérito Sorológico Nacional	2-6	19,0	
Avaliação do Programa	2-6	1,0	94,7 ↓
<i>Análise da Coorte Etária 2-6 anos</i>			
Área Controle			
Inquérito Sorológico Nacional	2-6	6,9	
Avaliação do Programa	7-14	13,1	89,9 ↑
Área Intervenção-5 anos			
Inquérito Sorológico Nacional	2-6	15,5	
Avaliação do Programa	7-14	54,0	248,4 ↑
Área Intervenção-10 anos			
Inquérito Sorológico Nacional	2-6	19,0	
Avaliação do Programa	7-14	9,0	52,6 ↓

\* Inquérito Sorológico Nacional (1975-1980) / National serology survey (1975-1980)

† Estudo quase-experimental / Quasi-experimental study

coorte de 7-14 anos corroboram a conclusão da efetividade das atividades de controle. O aumento marcante no grupo de 2-6 anos na área intervenção-5 pode ser explicado pela alta proporção de casas com a presença do vetor (*T. infestans*) no início da intervenção do PCDCh, período em que houve intensa transmissão na área<sup>23</sup>.

### Estudo Epidemiológico de Painel

Foi testado um modelo de avaliação para comparação interna, utilizando-se um estudo de painel no ano de 1995, com o objetivo de avaliar a efetividade do PCDCh na redução da infecção pelo *T. cruzi* em um município com 13 anos de intervenção. Este município havia sido anteriormente avaliado no estudo quase-experimental, ocasião em que se encontrava há cinco anos sob intervenção (intervenção-5). As taxas de infecção pelo *T. cruzi* haviam sido previamente estimadas no ISN realizado entre 1975-1980 (informação basal) e no estudo quase-experimental realizado em 1987. Naquele momento foi observado um aumento acentuado na infecção pelo *T. cruzi* na coorte etária de 2-6 anos quando comparada ao ISN. Os autores concluíram que cinco anos de intervenção não foi tempo suficiente para reduzir a transmissão<sup>19,20</sup>. Além de avaliar a efetividade do PCDCh, o estudo de painel também investigou se o tempo de intervenção é um

fator determinante na redução da incidência da infecção pelo *T. cruzi*.

A investigação foi realizada utilizando-se a mesma metodologia de amostragem e de coleta de dados conduzida previamente no estudo quase-experimental. Foram amostrados 156 domicílios e 653 habitantes fizeram parte da amostra. A pesquisa de anticorpos anti-*T. cruzi* foi realizada por meio das técnicas de imunofluorescência indireta e ensaio imunoenzimático (ELISA)<sup>24</sup>.

A taxa de prevalência geral obtida para infecção pelo *T. cruzi* na área foi de 2,3% (Tabela 4). A comparação entre as avaliações realizadas anteriormente no município demonstrou redução da prevalência de 43,9% entre o ISN e a avaliação realizada em 1987, e de 70,5% desta última para a avaliação realizada em 1995. A redução total na área foi de 83,5%.

A Tabela 5 apresenta as reduções relativas nas comparações efetuadas por faixas etárias. Comparações seccionais entre as três avaliações mostraram que, nas faixas etárias de 2-6 e 7-14 anos, a redução na positividade para infecção pelo *T. cruzi* foi de 100%. A comparação da coorte etária de 2-6 anos comprovou também a redução de 100% na infecção pelo *T. cruzi* entre a avaliação realizada em 1987 e 1995.

A comparação entre os resultados desta investigação com os obtidos em avaliações prévias conduzidas na mesma área, mostra-

**Tabela 4** – Comparação das taxas de prevalência e redução relativa da infecção pelo *T. cruzi* no estudo de painel, em um município com 13 anos de intervenção, Minas Gerais –1995. (Publicado no *Bull World Health Organ* 1998; 76(4): 385-91)

**Table 4** – Comparison of prevalence and relative reduction rates of *Trypanosoma cruzi* infection in the panel study, in a city with a 13-year intervention, Minas Gerais – 1995. (Published in the *Bull World Health Organ* 1998, 76(4):385-91)

Estudos	Prevalência (%)	Redução relativa (%)	Redução relativa total (%)
Inquérito Nacional em 1975-1980*	13,9	-	-
Avaliação em 1987 <sup>†</sup> (n <sup>**</sup> =797)	7,8	43,9	-
Avaliação em 1995 <sup>‡</sup> (n=653)	2,3	70,5	83,5

\* Inquérito sorológico nacional (1975-1980)/<sup>\*</sup> National serology survey (1975-1980)

<sup>†</sup> Avaliação no estudo quase-experimental/<sup>†</sup> Quasi-experimental study evaluation

<sup>‡</sup> Avaliação no estudo de painel/<sup>‡</sup> Panel study evaluation

<sup>\*\*</sup> n = amostra estudada/<sup>\*\*</sup> n = sample studied

**Tabela 5** – Comparação relativa da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* através de curvas seccional e de coortes etárias no estudo de painel, em um município com 13 anos de intervenção, Minas Gerais – 1995. (Publicado no *Bull World Health Organ* 1998; 76(4): 385-91)

**Table 5** – Comparison of *Trypanosoma cruzi* infection by sectional curves and age cohorts, in the panel study in a city with a 13-year intervention, Minas Gerais – 1995. (Published in the *Bull World Health Organ* 1998, 76(4):385-91)

Comparações	Grupo Etário	% Positivo	% de Mudanças
<i>Seccional</i>			
	2 - 6 anos		
Inquérito Nacional (1975-1980)*		15,5	
Avaliação em 1987†		5,7	63,2 ↓
Avaliação em 1995§		0,0	100,0 ↓
<i>Seccional</i>			
	7 - 14 anos		
Inquérito Nacional (1975-80)		26,6	
Avaliação em 1987		54,7	105,6 ↑
Avaliação em 1995		0,0	100,0 ↓
<i>Coorte 2-6 anos</i>			
	2 - 6 anos		
Inquérito Nacional (1975-80)		15,5	
Avaliação em 1987	7 - 14 anos	54,7	248,4 ↑
Avaliação em 1987	2 - 6 anos	5,7	
Avaliação em 1995	7 - 14 anos	0,0	100,0 ↓

\* Inquérito sorológico nacional (1975-1980)/ \* National serology survey (1975-1980)

† Avaliação no estudo quase-experimental/ † Quasi-experimental study evaluation

§ Avaliação no estudo de painel/ § Panel study evaluation

ram que o PCDCh atingiu 100% de efetividade para os grupos de 2-6 e 7-14 anos. Nessas faixas etárias, nenhum participante nascido após o início das intervenções do programa foi identificado como infectado pelo *T. cruzi*. A redução foi confirmada pela análise seccional (2-6 anos e 7-14 anos) e análise de coorte etária (2-6 anos). Esta investigação também demonstrou que o tempo de intervenção entre 5 e 13 anos foi necessário para induzir mudanças nos indicadores avaliados.

### Estudo Epidemiológico Caso-controlado

Os inquéritos sorológicos em áreas de vigilância epidemiológica, em coortes nascidas após a intervenção, foram incorporados às ações do PCDCh com objetivo de estimar o risco de transmissão do *T. cruzi*<sup>18</sup>. A população selecionada para ser avaliada nestes inquéritos é a de escolares entre 7-14 anos. Esta escolha justifica-se pela facilidade operacional da escola como unidade de tra-

balho. Amostras de sangue de escolares selecionados foram coletadas em papel filtro para detecção de anticorpos anti *T. cruzi*, utilizando-se as técnicas de imunofluorescência indireta e ELISA<sup>25,26</sup>.

Um modelo utilizando um estudo caso-controlado aninhado ao inquérito sorológico foi testado com objetivo de identificar fatores de risco para infecção. O estudo caso-controlado foi realizado durante o inquérito sorológico conduzido em escolares, em Minas Gerais, entre 1994 e 1998. O inquérito sorológico foi conduzido em 168 municípios do Estado, abrangendo 32,2% dos municípios da área sob intervenção do PCDCh, em uma amostra de 40.374 escolares. Foram identificadas 16 crianças positivas para *T. cruzi*.

No estudo caso-controlado, os casos foram identificados entre aqueles que apresentaram resultados positivos para infecção pelo *T. cruzi*, segundo critério adotado no inquérito sorológico (concordância em dois tes-

tes sorológicos). Entre os 16 casos, somente 11 foram incluídos no estudo caso-controle; quando o estudo foi realizado, cinco casos haviam se mudado para outras áreas, não sendo localizados. As crianças positivas foram identificadas em sete municípios onde o PCDCh havia sido implantado há cerca de 15 anos. Os controles foram selecionados entre os escolares com resultados sorológicos negativos para *T. cruzi*. Para cada caso foram selecionados aleatoriamente três controles, pareados por idade e série escolar. Foram realizadas entrevistas domiciliares com os pais ou responsáveis dos casos e dos controles, utilizando-se um questionário desenhado especialmente para o estudo. As informações coletadas para casos e controles relacionavam-se a características pessoais, características da habitação (intra e peridomicílio), presença de animais no domicílio, tempo de residência e outros fatores de riscos associados à infecção pelo *T. cruzi* (presença de triatomíneos, história de transfusão de sangue). No momento da entrevista foram coletadas amostras de sangue dos familiares para realização de testes sorológicos de ELISA e imunofluorescência indireta<sup>27</sup>.

Na análise univariada, casos e controles foram comparados em relação a todas variáveis coletadas e, após ajustamento através da regressão logística condicional, o único fator associado à infecção foi a presença de pelo menos um dos membros da família de casos ser infectado pelo *T. cruzi* (OR = 8,6, IC 95% 1,0-75,5), quando comparados aos controles. Devido ao número reduzido de casos, os riscos calculados são instáveis, gerando intervalos de confiança de grande amplitude.

Viés de seleção poderia ter sido incluído no estudo caso-controle devido às perdas ocorridas. Entretanto, não houve evidência de que as perdas (devido à migração) fossem associadas à infecção pelo *T. cruzi*. Comparações efetuadas entre os casos perdidos e os casos incluídos no estudo em relação às características demográficas e ao tempo de moradia na área foram similares, indicando que não houve perda diferencial.

Os resultados do inquérito sorológico demonstraram a efetividade do PCDCh em interromper a transmissão vetorial em áreas em vigilância epidemiológica. A taxa de prevalência em Minas Gerais foi de 0,06%<sup>28</sup>. A média de idade dos casos (10,7 anos) indicava que a infecção ocorreu na fase inicial de implantação do PCDCh nos municípios ( $\pm 15$  anos de intervenção). Não foi possível precisar quando ocorreu a transmissão; a idade foi utilizada como variável *proxy* para estimar o tempo de infecção.

## Discussão

Os estudos apresentados foram desenvolvidos com o objetivo principal de testar modelos para avaliar os resultados das intervenções do PCDCh na redução da incidência da infecção pelo *T. cruzi* nos nascidos após a intervenção. Os modelos testados utilizando-se os delineamentos quase-experimental, painel e caso-controle aninhado ao inquérito sorológico, mostraram-se adequados para avaliar a efetividade do PCDCh.

As condições em que os modelos foram testados, ou seja, as investigações terem sido conduzidas em três municípios no estudo quase-experimental e em um município no estudo de painel, não invalidam as conclusões em relação à adequação dos modelos na avaliação de efetividade do PCDCh. Os estudos conduzidos não apresentaram como objetivo uma validação externa, ou seja, a avaliação do PCDCh, em todo o Estado de Minas Gerais, e sim apresentar metodologias de avaliação que pudessem ser incorporadas ao programa. Nas áreas em que os estudos foram conduzidos, os resultados atestaram a efetividade das ações do PCDCh.

O delineamento quase-experimental foi conduzido em uma fase em que o PCDCh já havia sido implantado em praticamente toda área endêmica de Minas Gerais, e somente alguns municípios ao norte e noroeste do Estado encontravam-se na fase inicial do programa. Entre estes municípios selecionou-se a área controle. O estudo quase-experimental foi o desenho ideal para avaliar os resultados do programa naquela fase. Não

teria sido ético conduzir um estudo experimental para avaliar as atividades do PCDCh na redução da infecção, uma vez que o programa apresentava metodologia definida há vários anos, com uma efetividade comprovada no controle do vetor (*T. infestans*).

Foi comparada a existência de áreas em diferentes tempos de intervenção e sem intervenção, sendo possível quantificar as reduções observadas nas taxas de infecção pelo *T. cruzi* devidas ao PCDCh. Os três municípios situados em uma mesma região geográfica assemelhavam-se quanto aos aspectos sócio-econômicos, como se fossem pareados por estes fatores. Desta maneira, o efeito de fatores externos ao PCDCh foram minimizados. Diferenças encontradas entre os municípios (características das habitações, presença de anexos no peridomicílio), embora associadas à infecção pelo *T. cruzi*, não foram relacionadas às atividades de controle; não sendo identificadas como variáveis de confusão, não foi necessário ajustá-las na análise de efetividade.

O delineamento quase-experimental foi adequado em avaliar a efetividade do PCDCh na redução da infecção na fase inicial de implantação, considerando-se vários aspectos: o PCDCh foi conduzido em uma área extensa do país; a investigação incluiu temporalidade, isto é, as informações foram coletadas e analisadas de acordo com um período de tempo definido; utilizou-se um método relativamente simples de análise, pois o PCDCh emprega somente uma intervenção, que é a utilização de inseticida segundo metodologia definida; a escolha das áreas em que o programa foi se instalando em Minas Gerais não levou em consideração maiores ou menores taxas de infecção ou de infestação por triatomíneos, e sim aspectos operacionais (áreas contínuas), o que leva a descartar o viés de seleção das áreas.

Diante da inexistência de áreas para comparação externa, a alternativa é a comparação interna, desde que existam informações em diferentes momentos que possam ser analisadas e comparadas. O estudo de painel foi conduzido quando todos os municípios da área endêmica encontravam-

se sob controle. Além de avaliar a efetividade do PCDCh, a investigação respondeu a uma indagação feita anteriormente quando a área encontrava-se há 5 anos sob intervenção. Naquela ocasião a pergunta que surgiu foi: qual é o tempo necessário para que sejam observadas mudanças nas taxas de infecção pelo *T. cruzi*, após a instalação do PCDCh, em uma área semelhante aquela investigada? A área apresentava no início de implantação do PCDCh alta proporção de casas com presença de triatomíneos. Os resultados demonstraram que a efetividade do programa somente foi comprovada entre cinco e 13 anos após o início da intervenção. O tempo necessário para redução da infecção irá depender das características iniciais do município no momento de instalação do programa (taxa de infestação de triatomíneos). Através da análise longitudinal foi possível acompanhar e quantificar a redução da infecção pelo *T. cruzi*, atestando o impacto do programa na redução da transmissão. A avaliação de resultados de programas de saúde na maioria das vezes requer um longo período de acompanhamento para que sejam observadas e mensuradas as mudanças nos indicadores de saúde<sup>2</sup>.

A fase de vigilância epidemiológica do programa só é instalada quando não mais existe risco de transmissão. Uma das ações na fase de vigilância é a realização de inquéritos sorológicos em coortes nascidas após a implantação do programa, com objetivo de monitorar a ocorrência da infecção pelo *T. cruzi*. O estudo caso-controle foi associado ao inquérito dos escolares com o objetivo de identificar o porquê da ocorrência de crianças infectadas em áreas de vigilância. O estudo caso-controle aninhado ao inquérito sorológico pode ser visto como um evento sentinela, capaz de detectar modificações temporais que possam ocorrer na transmissão do *T. cruzi* em áreas de vigilância, principalmente quando se considera a presença de outras espécies do vetor encontradas no peridomicílio das habitações.

Para utilização destes modelos em avaliação de resultados de outros programas de saúde é necessário considerar as diferentes

fases do programa, se o programa emprega diferentes intervenções, a história natural da doença que está sendo controlada e, conseqüentemente, os indicadores que serão avaliados. É essencial reconhecer que as ações de controle não podem ser vistas isoladamente sem que sejam consideradas as mudanças sociais, econômicas e ambientais que possam estar ocorrendo (fatores externos) concomitantemente às ações do programa.

Na conclusão de uma associação causal (PCDCh-redução da infecção) alguns critérios epidemiológicos para inferência, entre outros, são comentados: (1) força de associação: a redução da infecção foi maior na área com intervenção, quando comparada à área sem intervenção; (2) consistência da associação: foi comprovada nos diferentes estudos realizados, empregando diferentes metodologias; (3) temporalidade: redução da

infecção foi observada na área com 10 anos de intervenção e posteriormente na área onde houve maior tempo de intervenção; (4) plausibilidade: o PCDCh mostrou-se eficaz no controle do vetor, e portanto era esperado que ocorresse redução da infecção humana; (5) coerência: os resultados não são conflitantes, convergindo para interpretação de associação causal.

Os modelos testados utilizando-se diferentes delineamentos epidemiológicos mostraram-se adequados para avaliar a efetividade do PCDCh: as metodologias podem ser estendidas a outros programas; são éticos pois são implementados concomitantemente às ações dos programas; permitem inferência de relação causa-efeito; são viáveis do ponto de vista operacional, podendo ser incluídos na fase de planejamento dos programas de saúde.

---

## Referências

1. Gordis L. **Epidemiol** 2000. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2<sup>nd</sup> ed.
2. Holland WW, ed. **Evaluation of health care**. Oxford University Press; 1984.
3. Ibrahim MA. Epidemiology: application to health services. **J Health Admin Ed** 1983; 1(1): 37-69.
4. Habicht JP, Victora CG, Vaughan JP. Evaluation designs for adequacy, plausibility and probability of public health programme performance and impact. **Int J Epidemiol** 1999; 28: 10-8.
5. Shapiro S. Randomized controlled trials in health services research. In: Armenia HK et al., eds. **Epidemiology and health services**. New York, Oxford University Press; 1998, p. 57-181.
6. Black N. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. **Br Med J**, 1966; 312: 1215-8.
7. Campbell DT, Stanley J. **Experimental and quasi-experimental design for research**. Boston, Houghton Mifflin Company; 1966.
8. Kleinbaum D, Kupper LL, Morgenstern H. **Epidemiological research: principles and quantitative methods**. New York: VNB; 1982.
9. Kelsey JL, Whittemore AS, Evans AS, Thompsons WD. **Methods in observational epidemiology**, 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press; 1996.
10. Selby JV. Case-control evaluation of treatment and program efficacy. **Epidemiol Rev**, 1994; 16(1): 90-101.
11. Armenia HK. Case Control Methods. In: Armenia HK et al., eds. **Epidemiology and health services**. New York: Oxford University Press; 1998, p. 135-56.
12. Dias E, Pellegrino J, Castro JA. Ensaio experimental na luta contra triatomíneos por meio de inseticidas de ação residual. **Rev Bras Malariol D Trop** 1952; 4: 22-46.
13. Silveira AC. O programa de controle da Doença de Chagas no Brasil. **Ann Soc Belge Med Trop** 1985; 65: 137-48.
14. Camargo ME, Silva GR, Castilho EA, Silveira AC. Inquérito sorológico da prevalência da infecção Chagásica no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop** 1984; 26: 192-204.
15. Lima JTF. Incremento do programa de controle da doença de Chagas. **Rev Soc Bras Med Trop** 1983; 16:128-9.
16. World Health Organization. Chile and Brazil to be certified free of transmission of Chagas disease. TDR News. UNDP/WORLD/WHO/TDR: 1999; 59 (june):10.
17. Silveira AC, de Rezende DF. Epidemiologia e controle da transmissão vetorial da Doença de Chagas no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop** 1994; 27(Suppl 3): 11-22.
18. Silveira AC, Vinhaes M. Doença de Chagas: aspectos epidemiológicos e de controle. **Rev Soc Bras Med Trop** 1988, 31(Suppl II): 15-60.

19. Carneiro M, Antunes CMF. A quasi-experimental model for evaluating public health programmes: efficacy of Chagas disease control programme in Brazil. **Bull World Health Organ** 1994; 52: 721-8.
20. Carneiro M, Antunes CMF. Avaliação de eficácia do programa de controle da doença de Chagas: Aspectos metodológicos. **Cad Saúde Pública** 1994; 10(Suppl 2): 261-72.
21. Frost WH. The age selection of mortality from tuberculose in sucessive decades. **Am J Hyg** 1939; 30: 91-6.
22. Susser M. Period effects, generation effects and age effects in peptic ulcer mortality. In: Susser M, ed. **Epidemiology, health & society: selected papers**. New York: Oxford University Press: 1987; p. 140-50.
23. Dias JCP. Profilaxia e impacto medico-social da doença de Chagas na região mineira do polígono das secas. **Rev Goiana Med** 1982; 28: 97-102.
24. Costa FC, Vitor RWA, Antunes CMF, Carneiro M. Chagas disease control programme in Brazil: a study of the effectiveness of 13 years of intervention. **Bull World Health Organ** 1998; 76(4): 385-91.
25. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. **Inquérito epidemiológico para avaliação do programa de controle da doença de Chagas**. Brasília (DF); 1994 (Manual Técnico).
26. Moreno EC, Carneiro M, Antunes CMF. Aspectos metodológicos do inquérito sorológico em escolares e estudo caso-controle aninhado para avaliação de eficácia do Programa de Controle da Doença de Chagas. **IESUS** 1996; 5: 49-59.
27. Carneiro M, Moreno EC, Antunes CMF. Nested case-control study in a serological survey to evaluate the effectiveness of a Chagas disease control programme in Brazil. **Bull World Health Organ** 2001; 79(5): 409-14.
28. World Health Organization. Chagas disease - interruption of transmission. **Wkly Epidemiol Rec** 1997; 72(1/2): 1-5.

Recebido em 04/01/02; aprovado em 15/08/02