

---

---

# Métodos de Investigação Epidemiológica em Doenças Transmissíveis

---

---

**Volume I**



**Organização Pan-americana da Saúde  
Fundação Nacional de Saúde/Centro Nacional de Epidemiologia**

## Prefácio

Esta publicação é o resultado de um esforço coletivo de vários grupos de pesquisadores brasileiros para reunir um material que expresse a lógica, o delineamento e a racionalidade da análise de dados da investigação epidemiológica em saúde pública e a avaliação de procedimentos diagnósticos e de intervenção em doenças transmissíveis. É uma coletânea de textos, exercícios de análise estatística, rotinas de programação (em EPIINFO Versão 6) e roteiros de delineamentos de protocolos extraídos de projetos de pesquisa concluídos e publicados, para ser utilizado como instrução dirigida em oficinas de trabalho. O escopo do material permite a capacitação de recursos humanos em epidemiologia incluindo técnicos de programas de controle de doenças transmissíveis, e alunos de cursos de pós-graduação *sensu lato* e *sensu strictu*. Para um rendimento satisfatório o usuário dos módulos deverá ter conhecimentos básicos de epidemiologia, estatística e uso de computadores.

O primeiro volume está dividido em 6 módulos: **Estudos de prevalência, Avaliação de testes diagnósticos, Estudos de caso-controle, Estudos de coorte, Ensaio clínico, Análise epidemiológica - mortalidade e nascidos vivos**. O segundo volume corresponde ao Manual do Instrutor que contém todos os procedimentos de análise e os resultados dos exercícios produzidos pelo programa EPIINFO. O componente estatístico inclui procedimentos de análise descritiva e analítica, não incluindo, entretanto, métodos de análises multivariadas. O material vem acompanhado de um CD contendo: (1) cópias dos artigos científicos (formato PDF ou DOC) que foram utilizados nos exercícios; (2) bases de dados originais em formato REC; (3) cópia do EPIINFO ver. 6.04d; (4) cópia dos capítulos em formato PDF (Acrobat); (5) coletânea de slides dos módulos em formato PPS.

O módulo **Estudo de prevalência** (*determinando a frequência de eventos*) discute: (i) um inquérito sorológico para infecção pelo *T. cruzi* e (ii) a prevalência e fatores de risco para o vírus da hepatite B. **Avaliação de testes diagnósticos** (*Avaliando e selecionando o teste diagnóstico mais adequado*) traz como exemplos: (i) a concordância de resultados entre leitores de eletrocardiogramas; (ii) a avaliação do diagnóstico parasitológico na malária e (iii) a validação de técnicas sorológicas para doença de Chagas. Nos **Estudos de caso-controle** (*identificando fatores de risco para infecção e progressão de doenças*) são

avaliados fatores de risco para infecção chagásica e a efetividade da vacina BCG na hanseníase. Para os **Estudos de coorte** (*identificando os efeitos da exposição a fatores de risco*), utilizou-se a coorte de homossexuais e bissexuais masculinos HIV negativos e a análise de um ensaio controlado randomizado do impacto de redes impregnadas com permetrina no coeficiente de mortalidade infantil utilizando pessoas tempo de acompanhamento. Três exemplos são apresentados para **Ensaio clínico** (*avaliando a eficácia de medidas de intervenção*): (i) eficácia da cloroquina na malária por *P. falciparum* e (ii) eficácia do benzonidazol em crianças com infecção pelo *T. cruzi* e (iii) eficácia da vacina promastigota de *L. major* combinada com BCG na leishmaniose cutânea. O potencial de análise epidemiológica dos bancos de dados do **Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e Nascidos Vivos (SINASC)** do Ministério da Saúde (*avaliando fatores de risco para morte infantil*) é exemplificado através do delineamento de uma coorte retrospectiva.

O conteúdo teórico e adequação dos exercícios foram objeto de avaliação de duas oficinas de trabalho e Curso de Mestrado em Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, incorporando também, as importantes sugestões advindas da reunião promovida pelo Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde/Cenepi em dezembro de 1996 em Recife. Nesta Segunda edição os exercícios dos Estudos de coorte e Ensaio clínico foram implementados, incluindo-se estudos sobre homossexuais e bissexuais masculinos HIV negativos, impacto de redes impregnadas com permetrina no coeficiente de mortalidade infantil e dose única da vacina de *L. major* morta associada com BCG contra leishmaniose cutânea. Sugestões advindas de diversas oficinas de trabalho realizadas no Brasil, Argentina e Venezuela e das oficinas realizadas em Nepal e Ghana (versão em inglês), promovidas pelo UNDP/WHO/TDR, foram também incorporadas nesta edição.

Os Editores

## **Organização e Edição**

**Ana Lúcia S. Sgambatti de Andrade** – Professora titular e coordenadora do Mestrado em Medicina Tropical – área de concentração em Epidemiologia – Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás.

**Fábio Zicker** – UNDP/World Bank/WHO Special Program for Research and Training in Tropical Diseases. Geneva, Switzerland.

## **Colaboradores**

**Ana Lúcia S. Sgambatti de Andrade** *Ensaio clínico e Exercícios: Avaliação de testes diagnósticos, Estudos de Prevalência, Estudos de caso-controle, Ensaio clínico*  
Departamento de Medicina Tropical, Saúde Coletiva e Dermatologia  
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública – Universidade Federal de Goiás

**Carlos Maurício F. Antunes** *Estudos de coorte*  
Departamento de Parasitologia – Instituto de Ciências Biológicas  
Universidade Federal de Minas Gerais

**Celina M. Turchi Martelli** *Estudos de prevalência*  
Departamento de Medicina Tropical, Saúde Coletiva e Dermatologia  
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública – Universidade Federal de Goiás

**Isildinha Marques Reis** *Revisão estatística*  
Departamento de Epidemiologia – Faculdade de Saúde Pública  
Universidade de São Paulo

**José Maria P. Souza** *Estudos de caso-controle*  
Departamento de Epidemiologia – Faculdade de Saúde Pública  
Universidade de São Paulo

**Mariangela Carneiro** *Estudos de coorte*  
Departamento de Epidemiologia – Faculdade de Saúde Pública  
Universidade de São Paulo

**Maurício Gomes Pereira** *Avaliação de testes diagnósticos*  
Departamento de Saúde Coletiva  
Universidade de Brasília

**Otaliba L. Moraes Neto** *Mortalidade e nascidos vivos – Análise epidemiológica*  
Departamento de Medicina Tropical, Saúde Coletiva e Dermatologia  
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública – Universidade Federal de Goiás

**Simonne Almeida e Silva** *Processamento de dados, Manual do Instrutor*  
Departamento de Medicina Tropical, Saúde Coletiva e Dermatologia  
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública – Universidade Federal de Goiás

**Joaquim Gonçalves Valente** *Revisor externo*  
Instituto de Medicina Social  
Universidade Estadual do Rio de Janeiro

# Índice

<b>Módulo 1</b>	
Estudos de prevalência.....	01
<b>Módulo 2</b>	
Avaliação de Testes Diagnósticos.....	21
<b>Módulo 3</b>	
Estudos de Caso-Controle .....	41
<b>Módulo 4</b>	
Estudos de Coorte.....	62
<b>Módulo 5</b>	
Ensaio Clínico.....	91
<b>Módulo 6</b>	
Mortalidade e Nascidos vivos	
<i>Análise epidemiológica</i> .....	118
<b>ARTIGOS</b>	
ANDRADE, A.L.S.S., ZICKER, F., LUQUETTI, A.O., OLIVEIRA, R.M., SILVA, S.A., SOUZA, J.M.P. & MARTELLI, C.M.T. Surveillance of <i>Trypanosoma cruzi</i> transmission by serological screening of schoolchildren. WHO Bulletin, 70(5):625-9, 1992 .....	
MARTELLI, C.M.T., ANDRADE, A.L.S.S., CARDOSO, D.D.P., SOUSA, L.C.S., SILVA, S.A., SOUSA, M.A. & ZICKER, F. Soroprevalência e fatores de risco para a infecção pelo vírus da Hepatite B pelos marcadores AgHBs e Anti-HBs em prisioneiros e primodoadores de sangue. Revista de Saúde Pública, 24(4):270-6, 1990 .....	
ANDRADE, A.L.S.S., MARTELLI, C.M.T., LUQUETTI, A.O., OLIVEIRA, O.S.O., SILVA, S.A. & ZICKER, F. Serologic screening for <i>Trypanosoma cruzi</i> among blood donors in Central Brazil. Bulletin of the Pan American Health Organization, 26(2):157-164, 1992 .....	
ANDRADE, A.L.S.S., MARTELLI, C.M.T., OLIVEIRA, R.M., ARIAS, J.R., ZICKER, F. & PANG, L. High prevalence of asymptomatic malaria in gold mining areas in Brazil. Clinical Infectious Disease, 20(2): 475, 1995.....	

ANDRADE, A.L.S.S., ZICKER, F., SILVA, I.G., SOUZA, J.M.P. & MARTELLI, C.M.T. Risk factors for *Trypanosoma cruzi* infection among children in Central Brazil: a case-control study in vector control settings. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 52(2):183-187, 1995.....

RODRIGUES, M.L.O., SILVA, S.A., NETO, J.C.A., ANDRADE, A.L.S.S., MARTELLI, C.M.T. & ZICKER, F. Protective effect of intradermal BCG against leprosy: a case-control study in Central Brazil. *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterium Disease*, 60(3):335-339, 1992 .....

BINKA F.N., KUBAJE A, ADJUIK M. WILLIAMS L.A., LENGELER C. MAUDE G.H., ARMAH G.E., KAJIHARA B., ADIAMAH J.H. & SMITH P.G. Impact of permethrin impregnated bednets on child mortality in Kassena-Nankana district, Ghana: a randomized controlled trial. *Tropical Medicine and International Health*, 1(2): 147-154, 1996 .....

CARNEIRO M., ANTUNES C.M.F., GRECO M., OLIVEIRA E., ANDRADE J., LIGNANI JR. L. & GRECO D.B. Design, Implementation, and Evaluation at Entry of a Prospective Cohort Study of Homosexual and Bisexual HIV-1 Negative Men in Belo Horizonte, Brazil: Project Horizonte. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 25(2):182-187, 2000 .....

ANDRADE, A.L.S.S.; ZICKER, F.; OLIVEIRA, R.M.; SILVA, S.A.; LUQUETTI, A.O.; ANDRADE, J.G.; ANDRADE, S.G.; ALMEIDA I.C.; TRAVASSOS, L.R.; MARTELLI, C.M.T. A randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. *Lancet*, 348:1407-1413, 1996 .....

ANDRADE JG; ANDRADE ALSS; ARAUJO ESO; OLIVEIRA RM; SILVA SA; MARTELLI CMT & ZICKER F. A randomized clinical trial with high dose of chloroquine for treatment of *Plasmodium falciparum* malaria in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 34(5):467-473, 1992 .....

SHARIFI I., FEKRI A.R., AFLATONIAN M., KHAMESIPUOUR A, NADIM A. MOUSAVI M.A., MOMENI A.Z., DOWLATI Y., GODAL T., ZICKER F. & SMITH P.G. Randomised vaccine trial of single dose killed *Leishmania major* plus BCG against anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Bam, Iran. *The Lancet*, 351:1540-1543, 1998.....