

CAPÍTULO II.

INFERÊNCIA CAUSAL NA AVALIAÇÃO DAS POLÍTICAS DE CONTROLE DA PANDEMIA

Fredi A. Diaz-Quijano

Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia, Laboratório de Inferência Causal em Epidemiologia – LINCE-USP, São Paulo, SP, 01246-904, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-1134-1930> E-mail: frediazq@usp.br Twitter: @DiazQuijanoFA. Bolsista de produtividade em pesquisa CNPq, processo: 312656/2019-0

Tatiane Bomfim Ribeiro

Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, São Paulo, SP, 01246-904, Brasil. <http://orcid.org/0000-0003-4434-748X>

INTRODUÇÃO

A covid-19 desafiou o mundo para que ações rápidas fossem implementadas, tais como as medidas restritivas, para reduzir a transmissão do vírus SARS-CoV-2 (LAU *et al.*, 2021; LI *et al.* 2020), sobretudo no cenário anterior à vacinação em massa. A adoção de políticas públicas para controlar a pandemia enfrentou diversos desafios, como as dificuldades para manter a adesão da comunidade em longo prazo. Dessa forma, a implementação das normas foi acompanhada de estratégias efetivas de comunicação, incluindo mensagens baseadas nas evidências científicas disponíveis (QUINTO, 2020). No início da pandemia, porém, a evidência empírica que apoiava as medidas quarentenárias era escassa, e a maioria dos argumentos epidemiológicos estiveram baseados apenas em projeções de modelos matemáticos e extrações de conhecimento básico sobre a transmissibilidade (BARBOSA *et al.*, 2020; GANEM *et al.*, 2020; DIAZ-QUIJANO; RODRIGUEZ-MORALES; WALDMAN, 2020).

No entanto, estudos documentando os benefícios dessas políticas foram se acumulando progressivamente. No início da pandemia, um estudo epidemiológico avaliou o impacto das intervenções populacionais não farmacológicas sobre a incidência de casos de covid-19, reportados entre dezembro de 2019 e março de 2020, em Wuhan, China (marco temporal e geográfico do início e rápida disseminação dos primeiros casos). Os resultados sugeriram que as intervenções multifacetadas de saúde pública, incluindo combinações de normas de isolamento e suspensão do transporte público entre outras, foram temporariamente associadas a um melhor controle do surto da covid-19 (PAN *et al.*, 2020).

Posteriormente, uma revisão sistemática com metanálise avaliou a eficácia das medidas de distanciamento social, uso de máscara e proteção ocular na prevenção da infecção pelo SARS-CoV-2. Foram identificados 172 estudos observacionais em 16 países e seis continentes em

ambientes de saúde e comunitários (n=25697 pacientes). Essa revisão concluiu que a transmissão de vírus foi menor com distanciamento físico de, pelo menos, 1 metro, em comparação com uma distância inferior a 1 metro (*odds ratio* ajustado [ORa]: 0,18; intervalo de confiança de 95% [IC95%]: 0,09 a 0,38; diferença de risco [DR]: 10,2%, IC95%: 11,5% a -7,5%). Além disso, o uso de máscara também esteve associado com uma grande redução da chance de infecção (ORa: 0,15; IC95%: 0,07 a 0,34; e DR: -14,3%; IC95%: -15,9% a -10,7%) (CHU *et al.*, 2020).

Dessa forma, houve um apoio científico inicial para que todos os países implementassem medidas sanitárias para contenção da pandemia. As ações incluíram restrições de viagem, fechamento de fronteira, quarentena de viajantes que chegam de países afetados, restrições de coleta em massa, isolamento e quarentena de casos confirmados e contatos próximos, medidas de distanciamento social, uso obrigatório de máscara, rastreamento e teste de contatos, e fechamento de escolas. Além disso, foi requerido uso de equipamentos de proteção pessoal entre trabalhadores da saúde, grupo-chave para mitigar a propagação da covid-19 (AYOUNI *et al.*, 2021).

No entanto, em cada cenário, existem particularidades que podem afetar a implementação, a adesão e o impacto final das políticas públicas. Por isso, a avaliação das normas deve considerar os desafios metodológicos e reconhecer a variabilidade entre as populações.

Neste capítulo, discutiremos as condições para identificar o efeito de intervenções, ilustrando alguns desafios evidenciados durante a avaliação de normas para o controle da pandemia de covid-19.

CONDIÇÕES PARA IDENTIFICAR EFEITOS

A avaliação das normas – e, em consequência, das políticas – se estabeleceu como uma prioridade na pesquisa epidemiológica. Resultou necessário identificar quais ações causaram um benefício e quantificar o seu impacto na saúde pública. Os efeitos podem ser avaliados a partir das mudanças dos indicadores epidemiológicos, a exemplo da covid-19: número de novos casos, internações e mortes associadas, entre outros. Apesar dos potenciais problemas de subnotificação e erros de classificação, os dados coletados de forma sistemática e compulsória pelos sistemas de vigilância constituem as principais fontes para monitorar o impacto das normas. No entanto, diversos desafios devem ser superados para obter medidas do efeito de intervenções populacionais (CHIAVEGATTO FILHO; DIAZ-QUIJANO, 2021; SILVA, 2021; HERNÁN; ROBINS, 2020). Diante da dificuldade para realizar estudos experimentais, a maioria das inferências sobre intervenções no controle de emergências sanitárias estão baseadas em estudos observacionais.

Classicamente, os epidemiologistas almejam a validade dos estudos tentando evitar ou controlando vieses de seleção, de informação ou classificação, e os fenômenos de confusão (ou confundimento). Dessa forma, diversos roteiros para planejar ou avaliar a validade de estudos epidemiológicos têm sido propostos (ZACCAI, 2004; STERNE *et al.*, 2016; GORDIS, 2014).

Geralmente, essas ferramentas consideram os potenciais problemas metodológicos relacionados com o desenho do estudo, a identificação e a inclusão das observações, a mensuração das variáveis, a análise e interpretação dos resultados. Contudo, não existe uma receita infalível aplicável a todos os problemas de pesquisa, entretanto, poderíamos resumir o desafio em duas grandes questões: primeiro, estabelecer as circunstâncias nas quais o fenômeno causal é identificável; e, segundo, obter a medida que melhor represente o efeito de interesse.

Para considerar que o efeito é identificável, a pesquisa deve incluir algumas condições (HERNÁN; ROBINS, 2020):

1. **Consistência.** A exposição (ou intervenção) e os seus efeitos estão bem definidos e se encontram representados nos dados disponíveis.
2. **Permutabilidade.** A probabilidade de ser exposto ou receber a intervenção depende apenas de covariáveis medidas e, portanto, suscetíveis de serem condicionadas no estudo.
3. **Positividade.** Para todos os padrões de covariáveis pertinentes, a probabilidade de receber o tratamento é superior a zero.

A seguir, comentaremos algumas implicações práticas desses conceitos, no contexto da avaliação de políticas de controle da pandemia de covid-19.

I. CONSISTÊNCIA

A avaliação de uma norma deve partir do princípio de que ela se encontra claramente definida, de forma que é possível estabelecer quais indivíduos ou grupos estão expostos e, assim, quantificar a intensidade da exposição. Nesse ponto, a identificação e a caracterização das normas podem ser desafiantes, particularmente quando essas são suscetíveis a variações ou a erros de interpretação.

Na iniciativa “Direitos da Pandemia”, um grupo de pesquisadores revisou as normas sobre covid-19 na União e Estados no Brasil desde o início de 2020. A partir de uma amostragem aleatória destas, uma avaliação independente em duplicata foi realizada para quantificar a concordância entre observadores treinados. Neste estudo, foram avaliados 37 atributos das normas, dos quais 30 tiveram uma proporção de acordo boa, ou seja, superior a 80%, incluindo 23 com concordância superior a 90%. No entanto, uma proporção importante da concordância poderia ser atribuível ao acaso.

Dessa forma, calculamos o índice Kappa como medida da proporção de concordância observada entre aquela que não seria esperada por acaso. A tabela 1 apresenta essas medidas para 14 atributos avaliados cuja concordância esperada foi menor de 80% (valores acima reduzem a aplicabilidade do Kappa). Observamos que, apesar das elevadas concordâncias observadas, para algumas características das normas, o acordo entre observadores foi praticamente o mesmo da-

quele que seria obtido ao acaso (Kappa próximos de zero). Assim, observamos que pode haver discrepâncias na caracterização das normas entre pesquisadores, sobretudo em itens que exigem classificação sujeita a interpretação individual, como aspectos relativos a direitos humanos, medidas econômicas e relacionadas ao trabalho.

TABELA I – Medidas de concordância na classificação das normas segundo características de interesse

Variável	Concordância observada	Concordância esperada	Kappa (IC95%)
Órgão emissor da norma é o Min. Economia	96,4%	65,8%	0,9 (0,83 - 0,97)
Órgão emissor da norma é o Min. Saúde	98,2%	64,8%	0,95 (0,9 - 1)
Disponibilidade de ementa	97,8%	74,6%	0,91 (0,84 - 0,99)
Norma prevê período de vigência específico ¹	66,1%	53,6%	0,27 (0,14 - 0,4)
Tipo de norma (lei, resolução, instrução normativa, decreto, decisão, circular, medida provisória, portaria, outra)	94,6%	46,2%	0,9 (0,85 - 0,95)
Norma administrativa geral ²	85,2%	80,0%	0,26 (0,09 - 0,43)
Norma administrativa sobre interna <i>corporis</i> ³	77,7%	59,9%	0,44 (0,31 - 0,57)
Norma administrativa relacionada a administração pública	72,3%	63,9%	0,23 (0,09 - 0,38)
Norma administrativa relacionada a regulação do setor público ⁴	80,8%	71,2%	0,33 (0,18 - 0,49)
Norma administrativa relacionada a outra categoria	72,3%	66,1%	0,18 (0,04 - 0,33)
Norma sobre medida de saúde pública	80,1%	62,0%	0,48 (0,35 - 0,61)
Norma sobre medidas econômicas – sim ou não	76,8%	76,2%	0,03 (-0,11 - 0,17)
Norma sobre regulação de trabalho em geral ⁵	76,5%	77,1%	-0,03 (-0,15 - 0,09)
Norma sobre regulação de trabalho formal ⁶	78,6%	78,8%	-0,01 (-0,14 - 0,12)

Fonte: elaboração própria.

¹ Período de vigência específico como “prazo de uma semana” ou “enquanto houver necessidade de adoção de medidas excepcionais para o controle da pandemia”.

² A grande maioria das normas terá caráter administrativo, por sua própria natureza: portarias, resoluções, decisões etc. Normas que não possuem caráter administrativo: leis, medidas provisórias e EC.

³ Medidas interna *corporis* estão sujeitas apenas aos trabalhadores ou a procedimentos internos de certo setor, secretaria, ministério etc., de modo que seu efeito se esgota dentro desse setor, secretaria, ministério etc.

⁴ Regulação do setor público em geral diz respeito a normas que atingem a comunidade em geral, explicitando a um setor ou à sociedade normas que dão obrigações gerais positivas ou negativas, exemplos são portarias sobre fronteiras, de lockdown etc. (por exemplo, horário ou forma de atendimento ao público).

⁵ Normas que afetam relações de trabalho, aqueles referentes à mudança de regime de trabalho, adoção de trabalho remoto – as normas utilizam diversos termos como home office, teletrabalho, trabalho remoto etc., bem como revezamento de turnos, férias compulsórias, normas que autorizem alterações em contratos de trabalho etc.

⁶ Norma sobre regulação do trabalho formal indica se a norma se refere à categoria de trabalhadores formais, ou seja, que trabalham com carteira assinada ou servidores públicos.

Esses achados exemplificam algumas dificuldades para definir a abrangência e implicações diretas das normas durante as pesquisas epidemiológicas. Isso poderia levar a erros de classificação das exposições e potencialmente enviesar as estimativas. Assim, é recomendável incluir medidas complementares para verificar a implementação das normas. No Brasil, por exemplo, houve durante a pandemia acompanhamento da mobilidade por meio de sistemas de informação baseados em telefonia celular (QUINTO, 2020). Isto permitiu calcular o grau de isolamento social em tempo real, com base nas distâncias percorridas pelos usuários. Medidas como essas foram de grande utilidade para avaliar o efeito imediato da implementação de normas quarentenárias.

Além da caracterização das normas, outro aspecto crítico é a acurácia na medição dos desfechos. Nesse sentido, a vigilância das doenças infecciosas tem se caracterizado por gradientes de sensibilidade associados à gravidade do evento. Em outras patologias, os casos mais graves e especialmente os fatais têm maior probabilidade de serem notificados; isto faz com que os casos leves sejam sub-representados nas estimativas da carga da doença (DIAZ-QUIJANO, 2015; ROMERO-VEGA *et al.*, 2014). Pelo anterior, nas análises para estudar determinantes das tendências, frequentemente se utiliza o dado de mortalidade como indicador sentinela, menos suscetível a sub-registro (DÍAZ-QUIJANO; WALDMAN, 2012; ORELLANA; MARRERO; HORTA, 2019).

2. PERMUTABILIDADE

Esta condição se refere à factibilidade de controlar todos os fenômenos de confusão (confundimento). Uma medida de associação entre, por exemplo, uma norma de isolamento e a incidência de covid-19 poderia ser afetada pelo efeito não controlado de uma outra variável, tal como o contexto socioeconômico ou algum outro determinante da transmissão da doença.

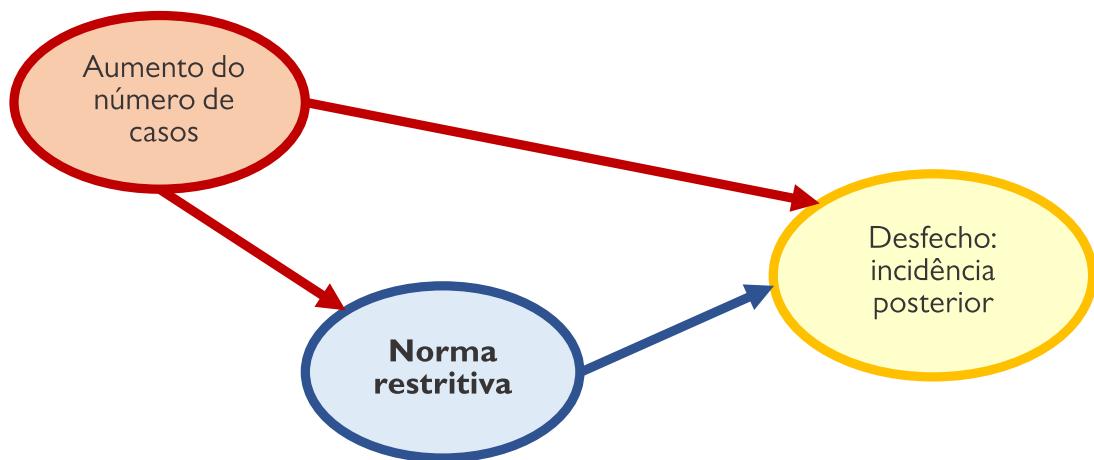
Atualmente, reconhecem-se os fenômenos de confusão como distorções nas estimativas explicadas por vias causais alternativas, isto é, envolvendo causas comuns tanto da intervenção como do desfecho. Para orientar o controle desse problema no desenho ou na análise dos estudos, tem se popularizado o uso de diagramas causais, particularmente os gráficos acíclicos direcionados (“DAG” do inglês, Directed Acyclic Graph) (SUTTORP *et al.*, 2015; TEXTOR; HARDT, 2011).

Talvez a causa comum mais importante da emissão de uma norma preventiva e do posterior desfecho epidemiológico seja a situação epidêmica preexistente. Assim, o aumento inusitado de casos de covid-19 motivaria a criação e aplicação de uma norma como o isolamento (*lockdown*); e, ao mesmo tempo, esses mesmos casos seriam a fonte da transmissão para novos suscetíveis. Dessa forma, os casos que se apresentarem depois da implementação da norma seriam o resultado de diversas forças, incluindo, por um lado, o risco exacerbado que motivou a norma e, por outro, o provável efeito protetor da norma propriamente dita.

A figura 1 corresponde a um DAG simples no qual se representa essa estrutura de relações causais. É muito provável que o aumento da incidência que motiva a norma também leve a uma

incidência persistentemente elevada, mesmo após a implementação da norma. Isso pode fazer com que o efeito protetor da norma seja subestimado, parecer nulo ou até invertido. O reconhecimento de uma causa comum permite orientar as análises evitando essa distorção na obtenção de estimativas de efeito. Adicionalmente, os DAG permitem considerar, simultaneamente, outras causas comuns que poderiam distorcer estimativas de efeito e que, portanto, também precisariam ser controladas. Entre essas, sabe-se que o contexto político-social e as condições climáticas podem determinar a cobertura e a implementação das normas, assim como afetariam o comportamento individual que determina o risco da doença (DIAZ-QUIJANO; RIBEIRO, 2021).

FIGURA I – Gráfico acíclico direcionado (DAG) representando como a epidemia que motiva a criação e implementação de uma norma também pode afetar o desfecho epidemiológico



Fonte: elaboração própria.

Organizar as ideias utilizando ferramentas como esses diagramas causais é um passo essencial na estimação de efeitos. No entanto, mesmo contando com as condições para poder controlar fenômenos de confusão, o pesquisador ainda deve escolher métodos estatísticos e estratégias de análise adequados considerando as características e os mecanismos que geraram os dados disponíveis (DIGITALE; MARTIN; GLYMOUR, 2021). Por exemplo, o conceito do “aumento do número de casos” pode ser representado pelo número absoluto ou a taxa de incidência. Por outra parte, a tendência temporal é um outro parâmetro indispensável para predizer o valor esperado no contexto de ausência da intervenção, que serviria de contraste para comparar o observado durante a implementação da norma. Dessa forma, para uma doença que vem apresentando uma tendência de ascensão, como aconteceu com a covid-19 no início da pandemia, uma intervenção populacional que estabilize esse crescimento poderia ser considerada bem-sucedida, mesmo que não se evidencie ainda uma redução significativa de casos. Nesse sentido, a tendência temporal e sua interação com a intervenção se tornam covariáveis importantes na avaliação de normas (BERNAL; CUMMINS; GASPARRINI, 2017).

3. POSITIVIDADE

Este princípio se refere ao fato de que a probabilidade de receber qualquer opção de tratamento, condicionado pelas covariáveis medidas, deve ser superior a zero (HERNÁN; ROBINS, 2020). Interpretamos isso como que, para qualquer categoria (subgrupo de pessoas ou observações), definida a partir dos determinantes do evento, deve haver pessoas expostas e não expostas à intervenção. No caso específico da avaliação de políticas, consideramos que é esperado que a comparação de observações expostas e não expostas inclua as mesmas populações em diferentes períodos. Dessa forma, para a maioria das combinações dos determinantes, é fatível encontrar dados que permitam fazer estimativas de efeito.

A ESTIMAÇÃO DO EFEITO

Dadas as condições para identificar o efeito, poderemos obter dele uma estimativa. Para isso acontecer, deve ser razoável assumir que não houve erros sistemáticos importantes de seleção e medição na geração dos dados disponíveis, ou, se houver, os erros devem estar suficientemente documentados para fazer as correções pertinentes durante a análise. Nessa circunstância, o epidemiologista deve escolher por quais variáveis deve realizar algum tipo de condicionamento ou ajuste para controlar a confusão. Nesse ponto, os DAG ajudam a identificar o conjunto mínimo de covariáveis que precisariam ser consideradas nesse processo.

No entanto, o papel dos DAG nos estudos epidemiológicos não se limita a identificar covariáveis que devem ser ajustadas. A representação das relações causais também permite identificar outros tipos de variáveis que não devem ser ajustadas, pois isso distorceria as estimativas. Exemplos desse problema são o viés de colisão e o sobreajuste. O viés de colisão ocorre quando se realiza um condicionamento por um efeito comum tanto da intervenção (ou uma causa dela) como do desfecho (ou uma causa dele) (COLE *et al.*, 2010). Esse tipo de erro pode acontecer durante a análise quando inadvertidamente se escolhem variáveis de ajuste apenas com base em critérios estatísticos sem reconhecer as estruturas conceituais. Por outra parte, em relação ao sobreajuste, em inferência causal, refere-se ao ajuste por um mediador do efeito, ou seja, um indicador do mecanismo que explicaria por que a intervenção mudaria o desfecho (SCHISTERMAN; COLE; PLATT, 2009). Esse tipo de ajuste apenas estaria indicado durante uma análise de mediação em que, deliberadamente, pretendíramos explicar o mecanismo pelo qual atua uma causa. Entretanto, se o ajuste for realizado por um mediador de forma inadvertida, poderíamos subestimar o efeito total de uma intervenção.

Outro aspecto crítico é a identificação da função que melhor descreve a relação entre as variáveis. Para isso, devem ser escolhidos o modelo estatístico considerando a natureza do evento, sua distribuição e os níveis de agregação das observações. Na avaliação de normas, as quais são

aplicadas a grupos, os desfechos provavelmente incluirão as taxas de incidência e mortalidade. Nesse contexto, exemplos de opções estatísticas abrangem as regressões para dados de contagem incluindo Poisson, binomial negativa, zero-inflada, entre outras (HOFFMANN, 2016). Também, em situações de medidas repetidas das mesmas comunidades, poderia ser indicado o uso de análise multinível para considerar os padrões de agrupamento e, portanto, a correlação entre as observações. Nesse sentido, uma assunção dos modelos de regressão é que essas observações são independentes. Muitas vezes, a autocorrelação é explicada por outras variáveis incluídas no modelo (por exemplo, variáveis relativas ao tempo representando as tendências sazonais e seculares). No entanto, quando permanecer uma autocorrelação dos resíduos (não explicada no modelo), poderiam estar indicados métodos como a regressão de Prais ou ARIMA (BERNAL; CUMMINS; GASPARRINI, 2017). Além da ferramenta estatística, a representação das relações entre variáveis pode requerer transformações delas ou a inclusão de termos para estabelecer funções polinomiais ou para considerar fenômenos de interação entre os determinantes do desfecho.

Por todo o exposto, podemos deduzir que devem ser considerados vários aspectos antes de atribuir causalidade a uma simples diferença entre “um antes e um depois” da implementação de uma intervenção. Além de ser necessário dados em circunstâncias nas quais o efeito é identificável, várias precauções devem ser tomadas durante a análise para tentar estabelecer a verdadeira diferença entre uma situação com e outra sem a norma preventiva.

AVALIAÇÃO INTEGRAL DA EVIDÊNCIA

Dificilmente, uma única medida de associação, em um único estudo, poderia ser considerada evidência suficiente para uma inferência de causalidade. Usualmente, é necessário acumular, avaliar, classificar e interpretar criteriosamente resultados de várias fontes. Embora exista uma crescente lista de opções para desenhar estudos e analisar dados em epidemiologia, as estruturas canônicas que orientam o raciocínio científico ainda estão baseadas na visão clássica de examinar as manifestações das associações, como se fossem sintomas ou sinais de uma doença, para diagnosticar quais correspondem a fenômenos causais (VANDERWEELE; LASH; ROTHMAN, 2021). Dessa forma, as considerações de Austin Bradford Hill têm ajudado a avaliar, em conjunto, os resultados das pesquisas epidemiológicas. Hill salienta a necessidade de revisar a força de associação, verificar a temporalidade dos eventos, a replicabilidade e a coerência dos resultados, entre outras características das associações.

A evidência experimental, que é também uma consideração de Hill, seria particularmente desejável na avaliação de políticas. De fato, para diversos problemas em saúde, na literatura, encontram-se interessantes exemplos de ensaios comunitários, consistentes na alocação aleatória de intervenções em grupos, seguida de avaliação prospectiva do impacto na saúde (KATAPALLY; HAMMAMI; CHU, 2020; KIMANI-MURAGE *et al.*, 2019). No entanto, no contexto da pan-

demia, no qual era necessária uma reação imediata para controlar a transmissão de uma doença grave, não seria ético randomizar as ações preventivas deixando alguma população sem intervenção. Dessa forma, em situações como essa, as estimativas do impacto das políticas procederam essencialmente de estudos observacionais.

Outra consideração para inferência causal é a plausibilidade biológica, que se refere ao conhecimento de mecanismos que explicariam os efeitos observados. Nesse sentido, o conhecido da forma de transmissão da doença seria um suporte conceitual para justificar as medidas que restringem os contatos (DIAZ-QUIJANO; RODRIGUEZ-MORALES; WALDMAN, 2020). No entanto, a emissão de uma norma, mesmo bem fundamentada desde a teoria, não necessariamente garante sua aceitação e seu cumprimento pela comunidade, especialmente quando atinge um aspecto tão sensível do comportamento humano como é a interação social. Assim, é recomendável que a avaliação de políticas inclua mensuração de indicadores de adesão a elas. No caso das normas quarentenárias, índices de isolamento (baseados no monitoramento de mobilidade de celulares) representaram um instrumento para acompanhar a adesão da comunidade e poderiam ser analisados como mediadores do impacto dessas intervenções.

Com base no exposto até este ponto do capítulo, podemos afirmar que são numerosos os aspectos a serem considerados em inferência causal, que envolvem as condições para identificar o efeito, os desafios para sua estimação e a necessidade de avaliar a evidência desde diferentes perspectivas. No entanto, essa complexidade não deve desencorajar a obtenção de estimativas, mesmo imperfeitas, mas precisa promover a crítica e a precaução na sua interpretação e aplicação. Adicionalmente, o reconhecimento das dificuldades e limitações das pesquisas tem que promover o contínuo aprimoramento das evidências e a consciência de que o estado do conhecimento é muito dinâmico, sendo imperante estar atentos às atualizações.

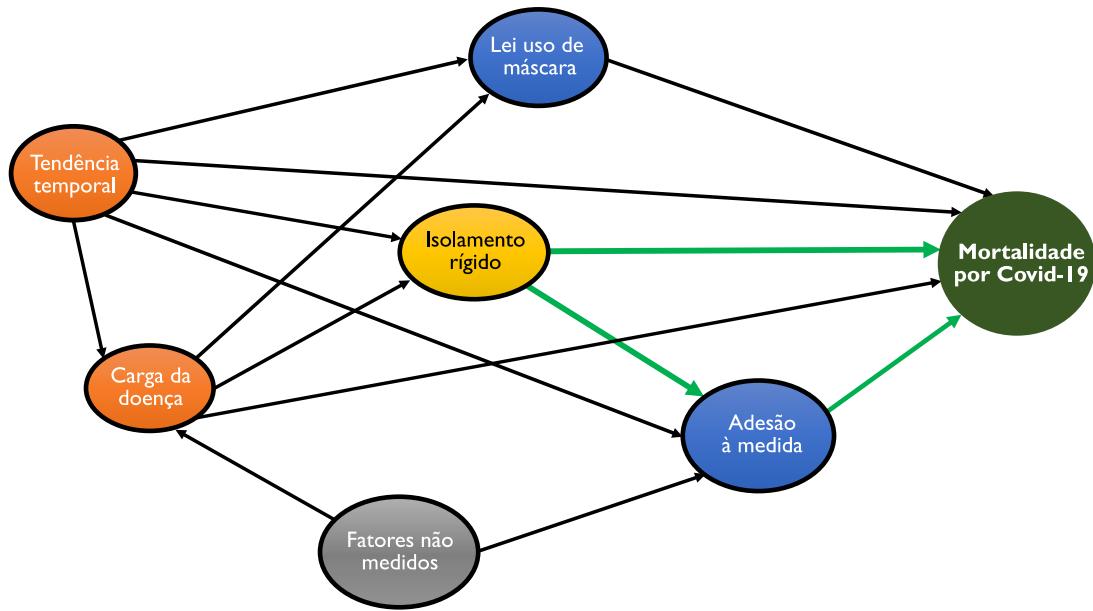
UM EXEMPLO DE ESTIMAÇÃO DO IMPACTO DE NORMAS

No estado do Ceará, foram emitidas diversas normas durante os primeiros meses da pandemia, as quais tiveram variações importantes em relação a abrangência, duração e âmbito de aplicação. Essa diversidade representou uma oportunidade para estimar os impactos dessas medidas, com base na análise de dados de vigilância em saúde pública. A seguir, comentaremos as principais características, para os fins deste capítulo, de um estudo ecológico que avaliou as legislações, publicadas no primeiro semestre de 2020 nesse estado, sobre a mortalidade por covid-19 (DIAZ-QUIJANO *et al.*, 2021).

O estudo fez ênfase na norma definida como “isolamento rígido” com severas restrições de circulação. Essa ação foi regionalizada com diversidade de aplicação para os municípios com maior número de casos de covid-19. Além disso, foi avaliada a adesão da comunidade, acom-

panhando o índice de isolamento social que foi interpretado como um mediador do *lockdown* decretado. Como a norma restritiva foi uma medida reativa ao aumento de número de casos, a carga prévia de doença foi considerada um fator confusão. Considerando esse e outros fatores, sugerimos um gráfico para representar o modelo teórico pertinente para avaliar o efeito das leis de restrição de circulação sobre a mortalidade por covid-19 (figura 2).

FIGURA 2 – Gráficos dirigidos acíclico avaliando a relação das leis de restrição de circulação com a mortalidade por covid-19



Fonte: elaboração própria.

Foram calculadas as razões de taxa de mortalidade para estimar o efeito da norma sobre a mortalidade por covid-19 registrada três semanas depois. Essas estimativas foram ajustadas pelo tempo e pela carga da doença na linha de base. Adicionalmente, foi realizada uma análise de mediação para avaliar se essa associação era explicada pela adesão da comunidade (medida por meio de índice de isolamento social). Dentre os resultados, salientamos que a norma de isolamento rígido foi associada a uma redução de 26% (IC95%: 21% a 31%) na mortalidade por covid-19 registrada três semanas depois.

Na análise de mediação, esse efeito total sobre a mortalidade foi explicado da seguinte forma: a implementação da referida norma esteve associada a um aumento de 11,9% (IC95%: 2,9% a 21%) no índice de isolamento social; além disso, cada aumento de uma unidade percentual (1%) nesse índice esteve associado a uma redução relativa de 4% na mortalidade registrada três semanas depois (IC95%: 3,8% a 4,2%). Dessa forma, o efeito indireto, ou seja, mediado

pela aderência ao isolamento social, foi de uma redução da mortalidade covid-19 em 38,24% (IC95%: 21,64% a 56,07%). Portanto, o efeito preventivo dessa norma foi totalmente explicado pela real aderência da população.

O trabalho, cujos métodos estão detalhados em manuscrito de acesso aberto [31], apresentou resultados sobre outras normas. Entre eles, observou-se que outras medidas restritivas como fechamento de estabelecimentos específicos (restaurantes, bares, praias, entre outros) também estiveram associados a um aumento do índice de isolamento. No entanto, o efeito sobre a mortalidade não foi tão evidente como o observado com a norma do isolamento rígido. Por outro lado, nesse estudo, observamos que a norma do uso obrigatório de máscara esteve associada a uma redução de 11% (IC95%: 8% a 13%) na mortalidade por covid-19 (DIAZ-QUIJANO *et al.*, 2021).

CONCLUSÕES

A avaliação do impacto das normas no contexto de uma pandemia implica vários desafios metodológicos, incluindo as limitações de validade interna dos estudos observacionais e a impossibilidade de fazer estudos randomizados em situações de emergência sanitária. Entretanto, diversas ferramentas do método epidemiológico permitem obter estimativas que ajudam a suportar a continuidade e priorização das medidas de controle, assim como reforçar sua socialização.

No Brasil, há várias particularidades em relação à avaliação de políticas para a covid-19. Nos primeiros meses, as medidas sanitárias se restringiram a ações quarentenárias com diferentes graus de restrição e houve uma descentralização da sua coordenação entre os estados. Na revisão dos diários oficiais que apresentam a publicação das normas, foram evidenciadas algumas dificuldades para a extração e classificação dessas informações que, muitas vezes, são apresentadas de forma heterogênea.

Outros fatores que afetam a avaliação das normas incluem a escassez de ferramentas para verificar a adesão da população. O estudo mencionado, realizado no estado do Ceará, contou com o índice de isolamento, medido por meio dos dados de mobilidade de telefonia celular. Dessa forma, houve um indicador da adesão que interpretamos como um mediador de uma norma com impacto benéfico para a comunidade. No entanto, para outras normas, como o uso obrigatório de máscaras, não contamos com medidas abrangentes da adesão.

Contar com indicadores da efetiva implementação da norma gera vários benefícios, como a possibilidade de monitorar em tempo real a aceitabilidade e factibilidade dessa regra. Além disso, como no exemplo apresentado, um indicador de adesão como o índice de isolamento social permite ilustrar a importância do envolvimento da comunidade no cumprimento da lei, como mecanismo para o controle da emergência sanitária. Nesse sentido, a aplicação das normas deve estar associada a uma estratégia de comunicação na qual exista

coerência entre os níveis de governo. Além disso, as mensagens à comunidade devem estar alinhadas com a melhor evidência disponível sobre os efeitos dessas medidas preventivas.

A epidemiologia, como ciência, oferecerá as alternativas metodológicas fatíveis para avaliar as intervenções coletivas. No âmbito das políticas, é favorável que, desde a formulação da norma, sejam estabelecidos os procedimentos para sua avaliação. Dessa forma, recomendamos a sistematização e a melhoria dos sistemas para registro e seguimento das políticas, permitindo a sua caracterização padronizada. Adicionalmente, a sua integração com dados de vigilância facilitaria a estimativa do impacto das políticas em saúde pública de forma mais ágil, abrangente e acurada.

REFERÊNCIAS

1. AYOUNI, I. *et al.* Effective public health measures to mitigate the spread of COVID-19: a systematic review. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 21, p. 1-14, 2021.
2. BERNAL, J. L.; CUMMINS, S.; GASPARRINI, A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. **International Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 46, n. 1, p. 348-355, 2017.
3. CHIAVEGATTO FILHO, A. D. P.; DIAZ-QUIJANO, F. A. Análise de dados em saúde. In: SHIKIDA, C. D.; MONASTERIO, L.; NERY, P. F. (ed.). **Guia Brasileiro de Análise de Dados: Armadilhas e Soluções**. Brasília: Enap, 2021. p. 82-97.
4. CHU, D. K. *et al.* Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, [s. l.], v. 395, n. 10242, p. 1973-1987, 2020.
5. COLE, S. R. *et al.* Illustrating bias due to conditioning on a collider. **International Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 417-420, 2010.
6. DIAZ-QUIJANO, F. A. Dengue severity: A key determinant of underreporting. **Tropical Medicine and International Health**, [s. l.], v. 20, n. 10, p. 1403, 2015.
7. DIAZ-QUIJANO, F. A. *et al.* The Impact of Legislation on Covid-19 Mortality in a Brazilian Federative Unit was Mediated by Social Isolation. **medRxiv**, [s. l.], 2021.
8. DIAZ-QUIJANO, F. A.; RIBEIRO, T. B. Normas e controle da pandemia: desafios da avaliação de políticas públicas em saúde. In: ASANO, C. L. *et al.* **Direitos na pandemia: mapeamento e análise das normas jurídicas de resposta à Covid-19 no Brasil**. Boletim n. 10. São Paulo: CEPEDISA, 2021. p. 54-56.
9. DIAZ-QUIJANO, F. A.; RODRIGUEZ-MORALES, A. J.; WALDMAN, E. A. Translating transmissibility measures into recommendations for coronavirus prevention. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 54, n. 43, 2020.
10. DÍAZ-QUIJANO, F. A.; WALDMAN, E. A. Factors associated with dengue mortality in Latin America and the Caribbean, 1995-2009: An ecological study. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. 86, n. 2, p. 328-334, 2012.
11. DIGITALE, J. C.; MARTIN, J. N.; GLYMOUR, M. M. Tutorial on directed acyclic graphs. **Journal of Clinical Epidemiology**, [s. l.], v. 142, p. 264-267, 2021.
12. GANEM, F. *et al.* The impact of early social distancing at COVID-19 Outbreak in the largest Metropolitan Area of Brazil. **medRxiv**, [s. l.], 2020.

13. GORDIS, L. More on causal inferences: Bias, Confounding, and Interaction. In: GORDIS, L. (ed.). **Epidemiology**. 5th ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2014. p. 262-278.
14. HERNÁN, M. A.; ROBINS, J. M. **Causal Inference: What If**. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC, 2020.
15. HOFFMANN, J. P. **Regression models for categorical, count, and related variables: an applied approach**. Oakland: University of California Press, 2016.
16. KATAPALLY, T. R.; HAMMAMI, N.; CHU, L. M. A randomized community trial to advance digital epidemiological and mHealth citizen scientist compliance: A smart platform study. **PLoS ONE**, v. 16, n. 11, 2021.
17. KIMANI-MURAGE, E. W. *et al.* Integrated and simplified approaches to community management of acute malnutrition in rural Kenya: A cluster randomized trial protocol. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 1253, 2019.
18. LAU, H. *et al.* The positive impact of lockdown in Wuhan on containing the COVID-19 outbreak in China. **Journal of Travel Medicine**, [s. l.], v. 27, n. 3, p. 1-7, 2021.
19. LI, R. *et al.* Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). **Science**, [s. l.], v. 368, n. 6490, p. 368-489, 2020.
20. OLIVEIRA S. B. *et al.* Monitoring social distancing and SARS-CoV-2 transmission in Brazil using mobile phone mobility data. **medRxiv**, [s. l.], 2020.
21. ORELLANA, J. D. Y.; MARRERO, L.; HORTA, B. L. Excess deaths from respiratory causes in eight Brazilian metropolises during the first six months of the COVID-19 pandemic. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 5, p. 1-17, 2021.
22. PAN, A. *et al.* Association of Public Health Interventions with the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. **JAMA – Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 323, n. 19, p. 1915-1923, 2020.
23. QUINTO, A. C. Queda de transmissibilidade da covid-19 no fim de março comprova eficácia do isolamento. **Jornal da USP**, São Paulo, 13 abr. 2020.
24. ROMERO-VEGA, L. *et al.* Evaluation of dengue fever reports during an epidemic, Colombia. **Revista de Saude Publica**, [s. l.], v. 48, n. 6, p. 899-905, 2014.
25. SCHISTERMAN, E. F.; STEPHEN R COLE, S. R.; PLATT, R. W. Overadjustment bias and unnecessary adjustment in epidemiologic studies. **Epidemiology**, [s. l.], v. 20, n. 4, p. 488-495, 2009.
26. SILVA, A. A. M. **Introdução à Inferência Causal em Epidemiologia**: uma abordagem gráfica e contrafactual. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2021.

27. STERNE, J. A. *et al.* ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, [s. l.], v. 355, p. 4-10, 2016.
28. SUTTORP, M. M. *et al.* Graphical presentation of confounding in directed acyclic graphs. **Nephrol Dial Transplant**, [s. l.], v.30, n. 9, p. 1418-1423, 2015.
29. TEXTOR, J.; HARDT, J. DAGitty: A graphical tool for analyzing causal diagrams. **Epidemiology**, [s. l.], v. 22, n. 5, p. 745, 2011.
30. VANDERWEELE, T. J.; LASH, T. L.; ROTHMAN, C. Causal Inference and Scientific Reasoning. In: VANDERWEELE, T. J.; LASH, T. L.; ROTHMAN, C. (ed.). **Modern Epidemiology**. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021. p. 17-28.
31. ZACCAI, J. H. How to assess epidemiological studies. **Postgraduate Medical Journal**, [s. l.], v. 80, n. 941, p. 104-147, 2004.

