



Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública

Projeto: Modelagem de doenças transmissíveis: contexto, clima e espaço

Modelagem espaço-temporal das notificações de leptospirose em Salvador entre 1996 e 2006

Romy Rodriguez Ravines

romy@fiocruz.br

Marília Sá Carvalho

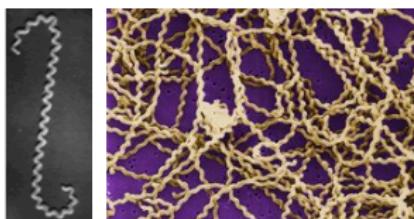
carvalho@fiocruz.br

23 de março de 2007

Colocação do Problema

Leptospirose

- A **leptospirose** é uma doença infecciosa. O agente causal pertence ao gênero *Leptospira*: bactérias espiraladas, longas, finas, ponteagudas e ativamente móveis.



- No Brasil, a maioria das infecções ocorre através do contato com **água de enchentes contaminadas por urina de ratos** (Web-Cives-UFRJ; Ministério da Saúde)
- Na zona **urbana**, principalmente em grandes cidades, durante a época das chuvas, as inundações se constituem no principal fator de risco para a ocorrência de surtos epidêmicos de leptospirose humana. Localidades com más condições de **saneamento básico** são as principalmente acometidas de surtos.

Leptospirose



Figura: Habitat favorável ao surgimento de focos de leptospirose (Fonte: web -xxx)

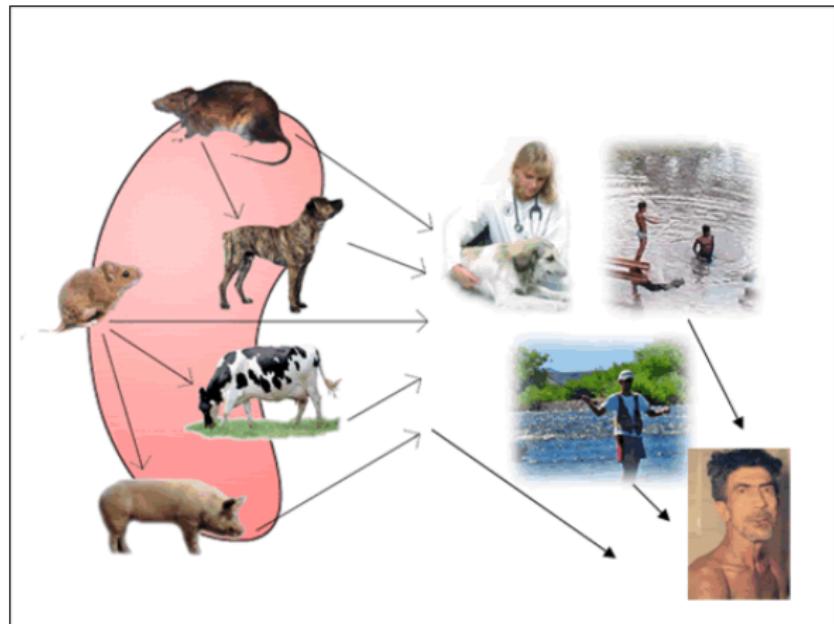


Figura: Modelos de transmissão da leptospirose (Fonte: web -xxx)

Salvador (BA)



Figura: Salvador (BA) (Fonte: web
-xxx)

Estado

Microrregião

Região metropolitana

Características geográficas

Área

População

Densidade

Altitude

Clima

Fuso horário

Indicadores

IDH

PIB R\$

PIB per capita R\$

Bahia

Salvador

Salvador

706,799 km²

2714119 hab. est. 2006

8364,0 hab./km²

8 metros

Tropical Atlântico

UTC -3

0,805 (PNUD/2000)

R\$ 14218146 mil (IBGE/2004)

R\$ 5402,00 (IBGE/2004)



Dados Epidemiológicos

Casos Notificados de Leptospirose

Definições Gerais

- Fonte: Estudo LVIGI “**Estudo de identificação de pacientes com leptospirose grave identificados no Hospital Couto Maia em Salvador-BA**,” do projeto “*Emerging Infectious Diseases and Urbanization*” (Fiocruz-Salvador e a Universidade de Cornell/USA).
- Os casos confirmados e suspeitos do Hospital Couto Maia correspondem ao 95% dos casos notificados em Salvador (Ko et al., 1999).
- Período: 20/03/1996 a 19/03/2006.
- Número de pacientes: 1766.
- Critérios de inclusão dos pacientes:
 - Residente em Salvador.
 - Identificado pela vigilância ativa no HC Maia.
 - Teve alta/obito com suspeita clínica de leptospirose.
 - Identificado no período de 20/03/1996 a 19/03/2006.
- Informação de cada paciente: sexo, idade, data de internamento e confirmação laboratorial.
- Data de inicio dos sintomas = data de internamento - numero de dias com sintomas antes da admissão.
- Banco gerado no dia 08/02/2007.

Casos Notificados de Leptospirose

Tabela: Casos Notificados de Leptospirose em Salvador de março de 1996 a março de 2006

Ano	Mês												Total
	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dec	
1996			8	49	54	60	25	23	20	16	15	15	285
1997	12	26	59	34	61	44	20	15	7	2	1	5	286
1998	5	6	11	23	23	21	27	13	7	7	6	10	159
1999	8	4	13	13	66	21	20	17	9	6	25	8	210
2000	7	3	9	20	31	25	30	21	16	7	2	6	177
2001	3	3	14	8	19	19	22	9	19	16	5	8	145
2002	18	9	5	11	10	14	21	17	5	8	6	1	125
2003	2	1	2	14	29	28	10	11	5	2	2	2	108
2004	23	15	7	9	13	19	4	10	2	5	0	1	108
2005	4	15	10	39	28	21	24	5	5	2	2	3	158
2006	0	3	1										4
Total	82	85	139	220	334	272	203	141	95	71	64	59	1765

Casos Notificados de Leptospirose

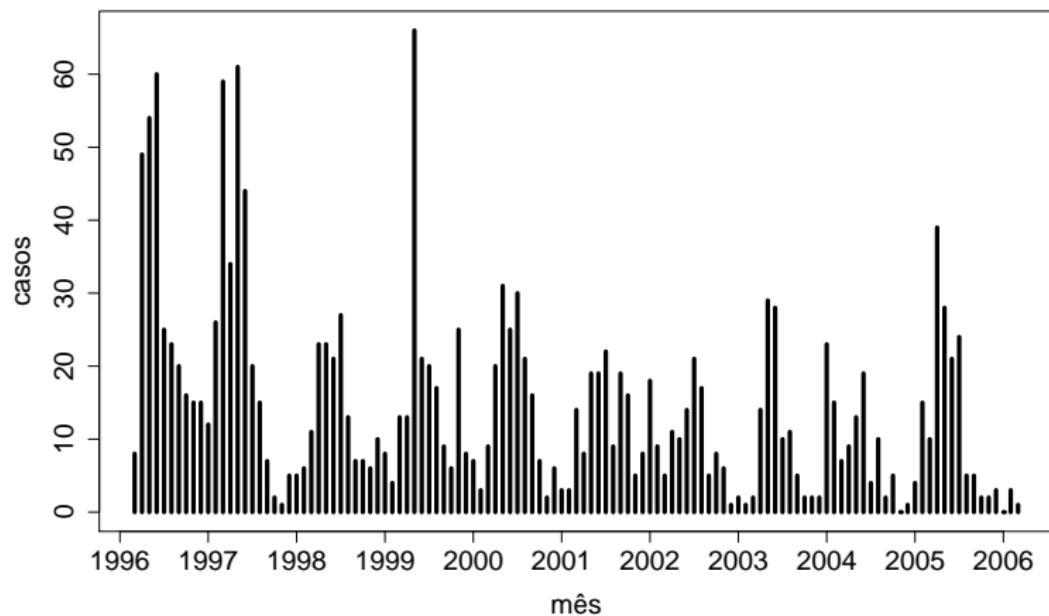


Figura: Casos Notificados de Leptospirose em Salvador, por mês, de 03/1996 a 03/2006

Casos Notificados de Leptospirose

Tabela: Casos Notificados de Leptospirose em Salvador, por faixa etária, gênero e confirmação laboratorial, de março de 1996 a março de 2006

Ano	Idade					Sexo		confirmado laboratorio?		
	5-14	15-24	25-34	35-44	>44	feminino	masculino	não	sim	provável
1996	13	59	77	71	65	51	234	104	176	5
1997	8	84	70	61	63	47	239	178	108	0
1998	4	34	46	31	44	20	139	55	98	6
1999	6	50	60	43	51	32	178	76	132	2
2000	8	50	36	39	44	20	157	61	116	0
2001	3	37	37	33	35	19	126	26	115	4
2002	2	40	30	26	27	13	112	16	104	5
2003	6	25	28	22	27	17	91	25	79	4
2004	8	37	21	19	23	15	93	21	86	1
2005	1	31	34	37	53	28	130	33	125	0
2006	0	3	0	0	1	0	4	1	3	0

Dados Sócio-Econômicos

Censo 2000 - Correlação Espacial

Favelas (Censo 2000)

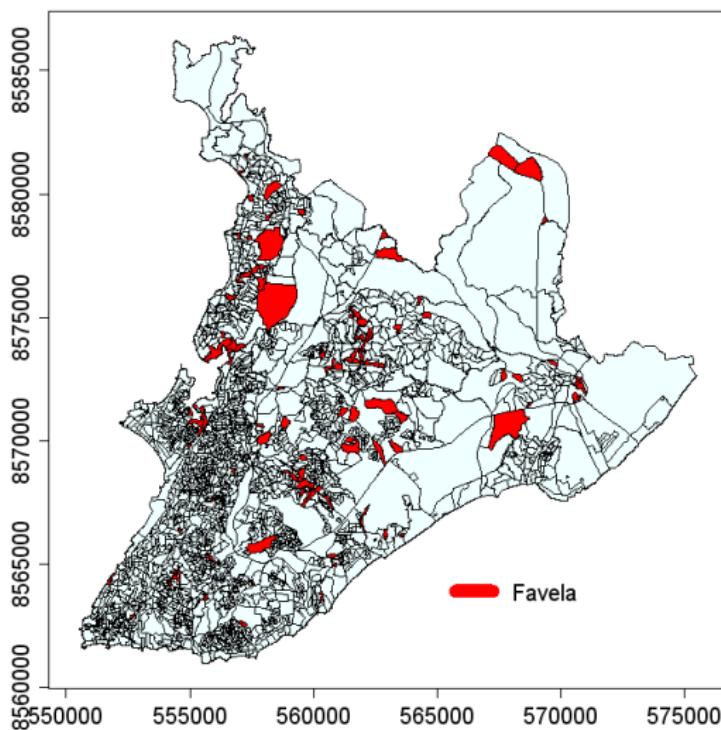


Figura: Localização das favelas em Salvador, 2000

População (Censo 2000)

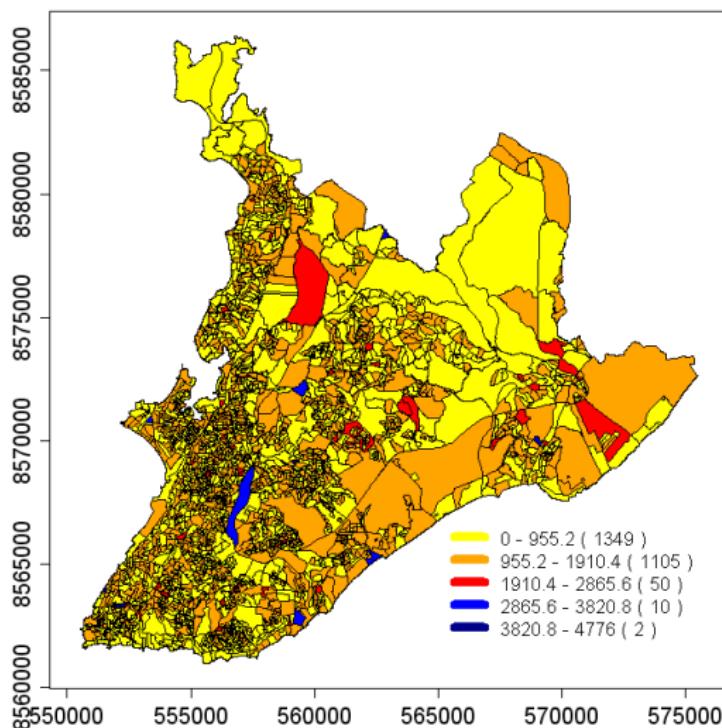


Figura: População em Salvador, por setor censitário, 2000

Proporção de Chefes com 4 ou mais anos de estudo

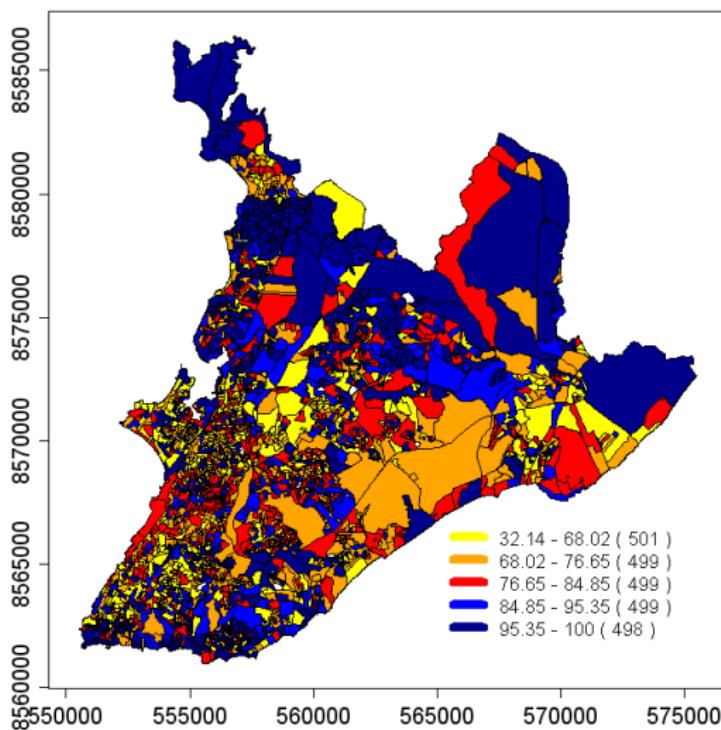


Figura: Proporção de chefes com 4 ou mais anos de estudo, por setor censitário, 2000

Proporção de Chefes com 8 ou mais anos de estudo

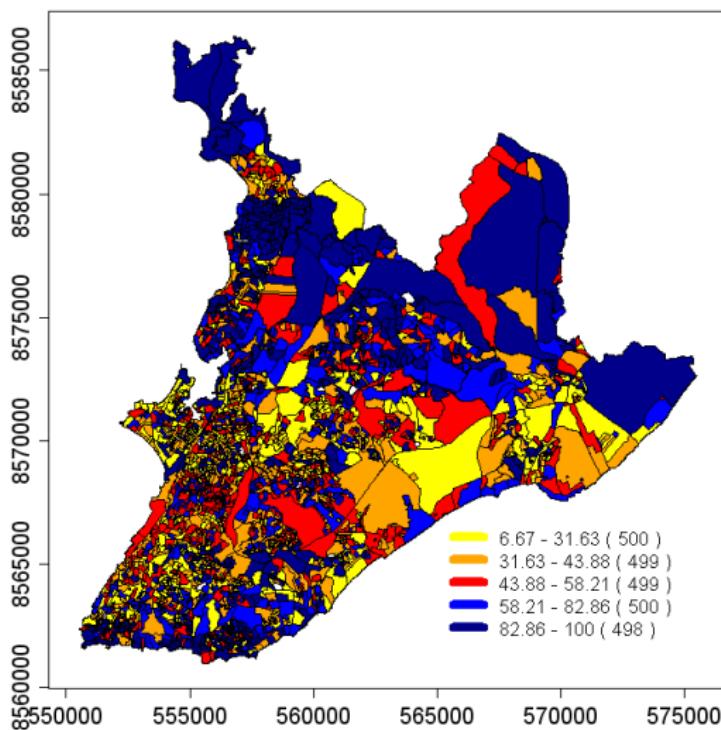


Figura: Proporção de chefes com 8 ou mais anos de estudo, por setor censitário, 2000

Renda Média dos Chefes

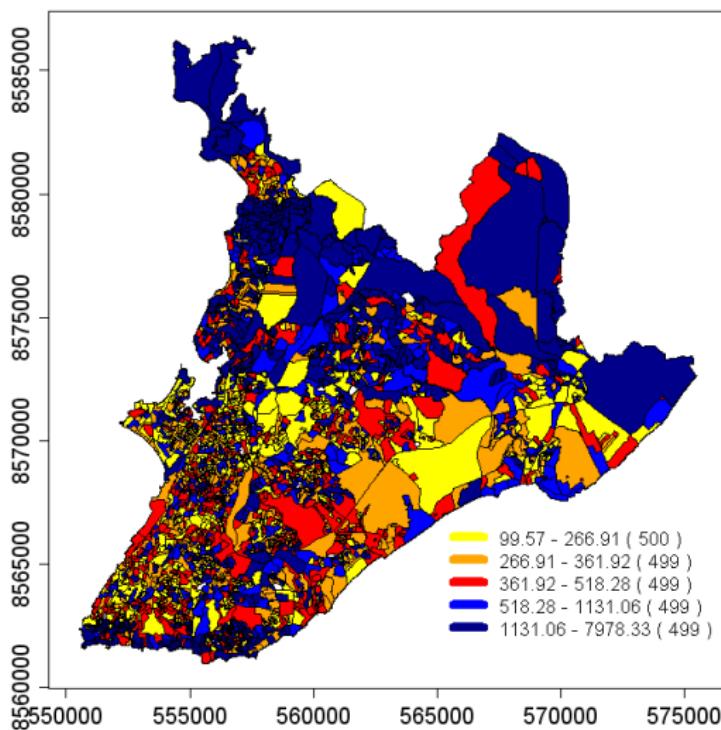


Figura: Renda média dos chefes, por setor censitário, 2000

Proporção de população alfabetizada

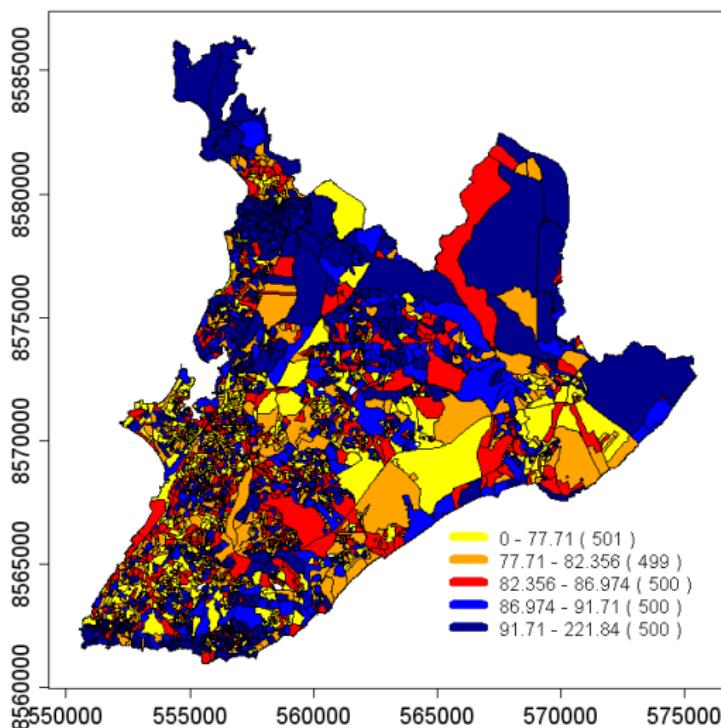


Figura: Proporção de população alfabetizada, por setor censitário, 2000

romy@fiocruz.br

Proporção de domicílios com rede de esgoto

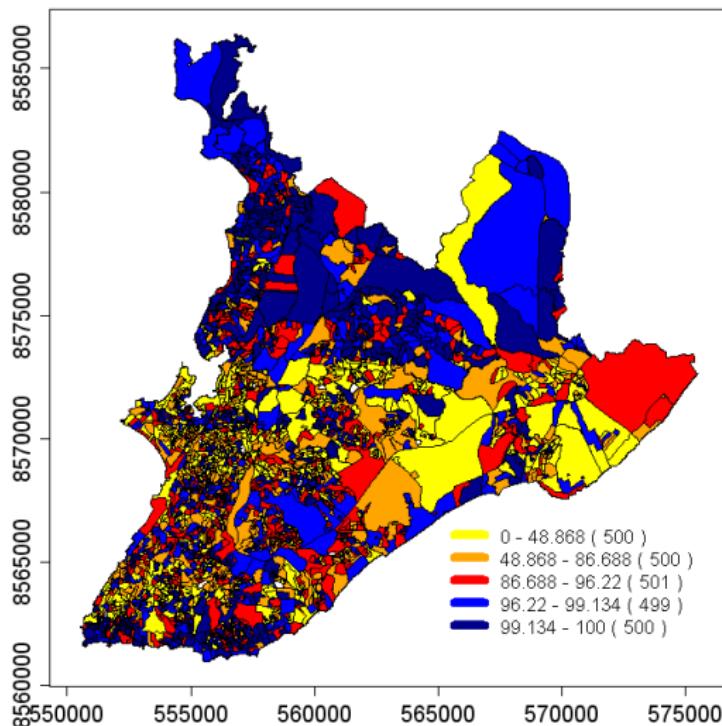


Figura: Proporção de domicílios com rede de esgoto, por setor censitário, 2000

Proporção de domicílios sem esgoto

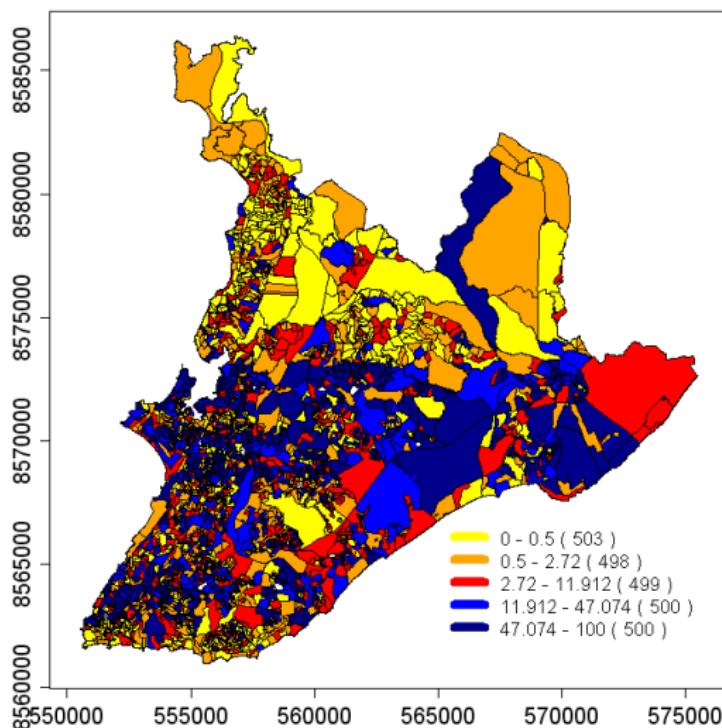


Figura: Proporção de domicílios sem esgoto, por setor censitário, 2000

Proporção de domicílios com lixo coletado

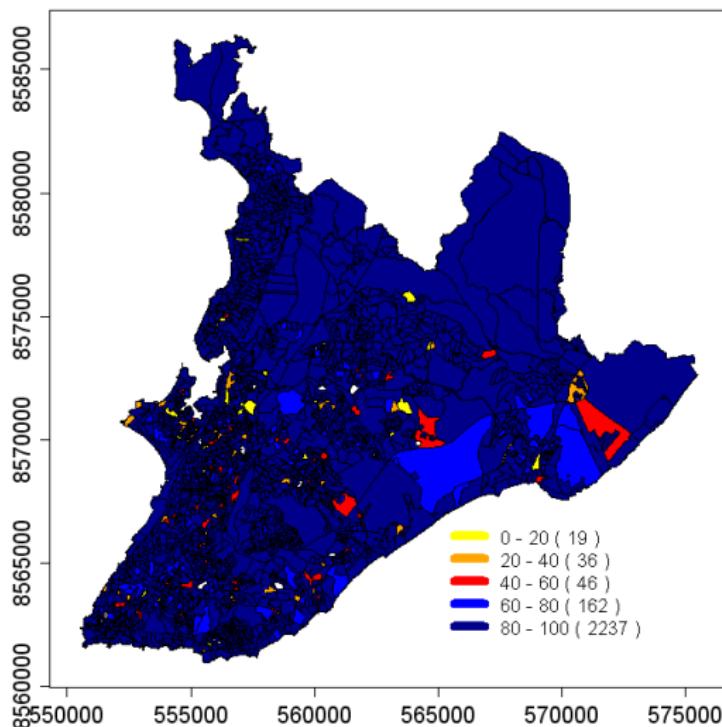


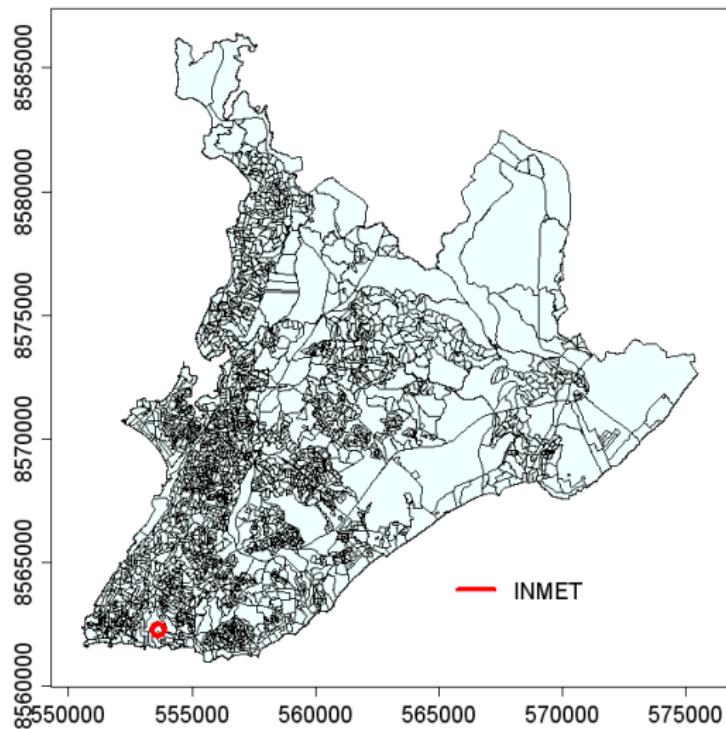
Figura: Proporção de domicílios com lixo coletado, por setor censitário, 2000 romy@fiocruz.br

Dados Climatológicos

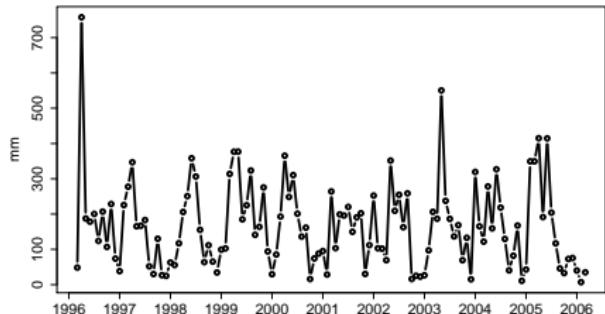
Estação INMET - Correlação Temporal

Estação meteorológica do INMET

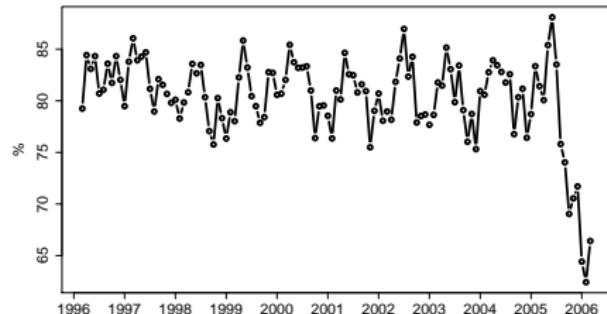
- **Estação 83229 (Ondina)**
- Responsável: 4º Distrito de Meteorologia
- Latitude: $13^{\circ}01'S$
- Longitude: $38^{\circ}31'W$
- Altitude: 51,41 metros
- Tipo: Convencional
- Situação: Operante
- Classificação: Climatológica Principal
- Instituto Nacional de Meteorologia - INMET



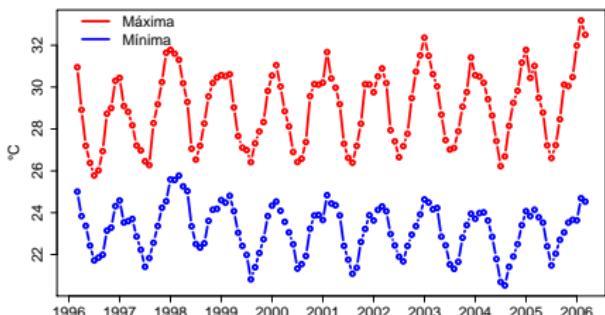
Precipitação, Umidade Relativa, Temperatura e Oscilação



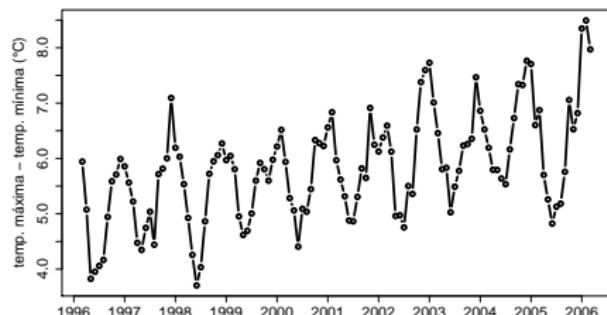
(a) Precipitação (mm)



(b) Umidade Relativa (%)



(c) Temperatura (°C)



(d) Oscilação (°C)

Figura: Séries mensais de dados climatológicos

Precipitação e Umidade relativa

Tabela: Precipitação acumulada (mm) e Umidade relativa em Salvador de março de 1996 a março de 2006

	Jan	Fev	Mar ^a	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dec
	Precipitação Acumulada (mm)											
1996	.	.	48.30	757.80	187.50	178.50	200.40	124.00	207.00	106.90	228.50	73.80
1997	38.30	225.60	277.60	346.90	165.40	166.80	183.10	52.00	30.00	130.10	26.80	24.90
1998	62.90	55.60	117.20	206.00	250.90	358.30	306.50	155.40	63.90	111.80	65.30	34.50
1999	99.30	102.90	313.90	376.60	376.90	185.00	225.00	323.50	141.20	163.90	275.50	94.20
2000	29.50	85.30	192.90	365.40	248.50	310.50	201.10	136.20	161.60	15.90	74.30	88.00
2001	95.20	28.60	264.10	103.50	199.20	195.90	220.30	149.70	190.80	202.30	30.30	112.10
2002	252.40	103.10	102.10	69.30	351.60	209.20	254.80	162.80	258.80	16.00	25.20	22.70
2003	26.70	97.30	206.30	186.80	550.50	237.50	186.50	136.70	168.70	69.20	132.80	15.20
2004	319.40	165.30	121.90	278.40	159.50	327.00	218.40	129.50	40.50	82.00	167.60	10.90
2005	42.90	349.40	349.40	415.00	191.50	414.60	204.10	117.10	45.90	32.90	72.80	75.50
2006	40.10	7.10	35.00
	Umidade Relativa (%)											
1996	.	.	79.25	84.43	83.10	84.33	80.71	81.07	83.60	81.74	84.33	82.03
1997	79.48	83.79	86.06	83.93	84.29	84.70	81.16	78.97	82.10	81.55	80.67	79.81
1998	80.10	78.29	79.84	80.83	83.58	82.67	83.48	80.35	77.07	75.77	80.27	78.32
1999	76.35	78.89	78.03	82.27	85.84	83.23	80.45	79.48	77.87	78.42	82.77	82.71
2000	80.58	80.69	82.03	85.43	83.74	83.20	83.23	83.35	81.00	76.39	79.47	79.55
2001	78.55	76.36	81.00	80.13	84.65	82.57	82.48	80.81	81.60	80.94	75.50	79.03
2002	80.71	78.07	78.97	78.17	81.84	84.10	86.97	82.35	84.27	77.90	78.53	78.68
2003	77.68	78.64	81.77	81.47	85.16	83.07	79.87	83.42	79.10	76.03	78.73	75.32
2004	80.94	80.59	82.77	83.93	83.45	82.80	81.77	82.58	76.77	80.35	81.17	76.42
2005	78.71	83.36	81.42	80.07	85.40	88.10	83.52	75.81	74.04	69.04	70.55	71.71
2006	64.42	62.43	66.42

^a Os dados de março de 1996 correspondem ao período entre 16/03/96 e 31/03/96.

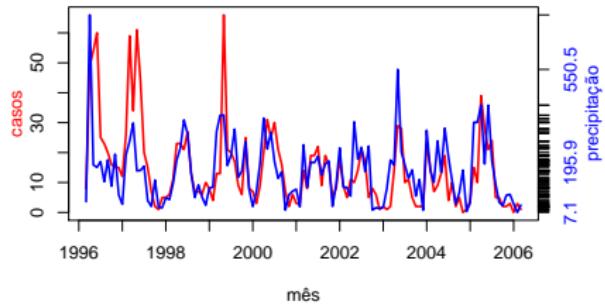
Temperatura Máxima e Mínima

Tabela: Temperatura Máxima e Mínima (mm) em Salvador de março de 1996 a março de 2006

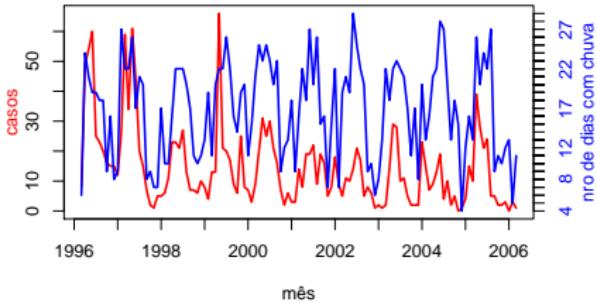
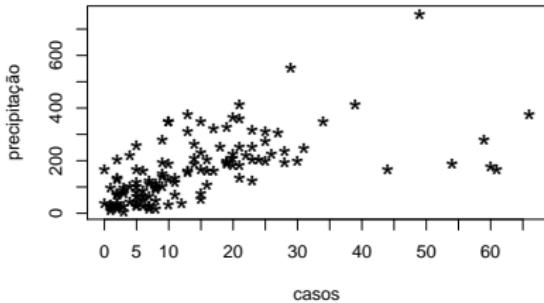
	Jan	Fev	Mar ^a	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dec
Temperatura Máxima (°C)												
1996	.	.	30.95	28.91	27.20	26.38	25.78	26.02	26.94	28.73	29.00	30.30
1997	30.44	29.10	28.82	28.18	27.21	26.98	26.45	26.27	28.28	29.18	30.24	31.64
1998	31.78	31.60	31.30	30.19	29.29	27.06	26.54	27.20	28.26	29.56	30.20	30.45
1999	30.57	30.53	30.61	29.03	27.66	27.11	26.99	26.42	27.31	27.88	28.33	29.82
2000	30.55	31.05	30.03	28.85	28.12	26.90	26.42	26.58	27.38	29.57	30.14	30.12
2001	30.21	31.67	30.41	29.97	29.18	27.29	26.62	26.39	27.19	28.25	30.14	30.13
2002	29.75	30.51	30.89	30.19	27.94	27.41	26.65	27.18	27.77	29.47	30.74	31.52
2003	32.36	31.50	30.62	30.03	28.69	27.47	27.02	27.09	27.89	29.06	29.76	31.42
2004	30.57	30.51	30.21	29.42	28.64	27.42	26.23	26.69	28.15	29.25	29.82	31.17
2005	31.78	30.44	31.01	29.49	28.78	27.22	26.61	27.23	28.46	30.12	30.05	30.48
2006	31.98	33.18	32.50
Temperatura Mínima (°C)												
1996	.	.	25.01	23.84	23.37	22.43	21.72	21.85	21.99	23.14	23.29	24.31
1997	24.58	23.53	23.60	23.70	22.86	22.23	21.42	21.83	22.56	23.36	24.24	24.55
1998	25.59	25.56	25.77	25.26	25.03	23.35	22.50	22.33	22.54	23.61	24.14	24.18
1999	24.60	24.48	24.81	24.07	23.04	22.41	21.98	20.82	21.39	22.07	22.73	23.84
2000	24.34	24.53	24.09	23.56	23.06	22.49	21.33	21.54	21.93	23.24	23.87	23.89
2001	23.65	24.84	24.45	24.35	23.87	22.41	21.75	21.08	21.37	22.60	23.22	23.88
2002	23.63	24.13	24.30	24.07	22.98	22.44	21.90	21.67	22.41	22.95	23.36	23.92
2003	24.63	24.49	24.16	24.23	22.85	22.44	21.53	21.32	21.65	22.80	23.40	23.95
2004	23.71	23.98	24.01	23.63	22.85	21.79	20.69	20.53	21.42	21.91	22.50	23.40
2005	24.07	23.84	24.14	23.78	23.52	22.39	21.48	22.04	22.70	23.06	23.52	23.66
2006	23.64	24.69	24.53

^a Os dados de março de 1996 correspondem ao período entre 16/03/96 e 31/03/96.

Casos Notificados vs Precipitação



(a) Precipitação acumulada (mm)



(b) Número de dias com chuva

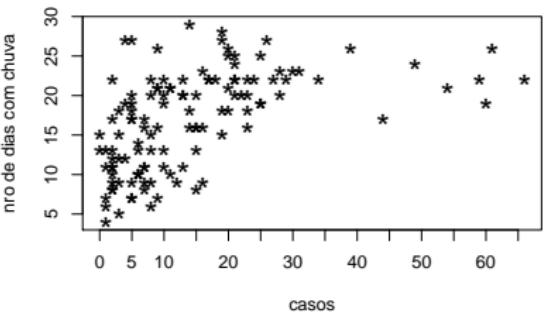
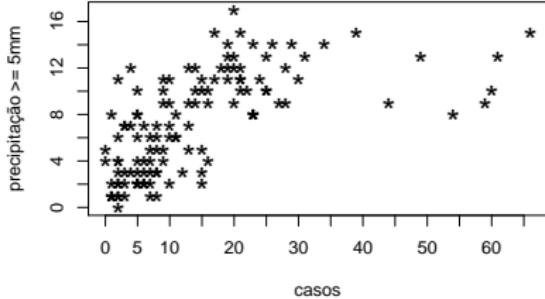
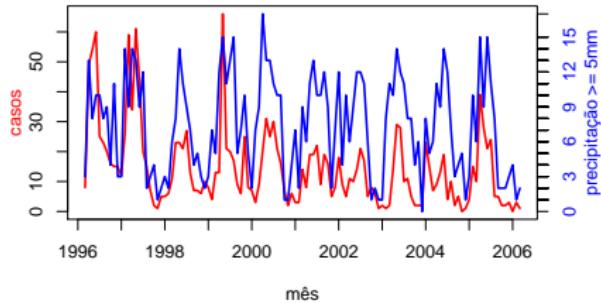
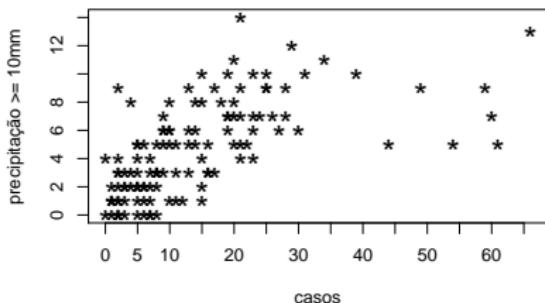
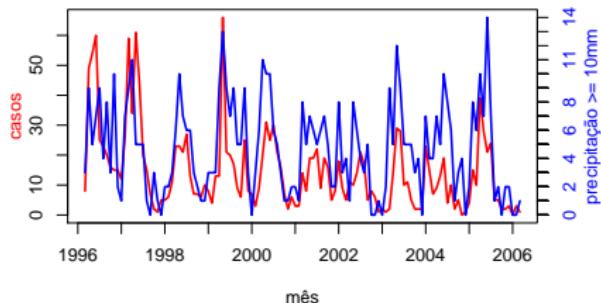


Figura: Casos notificados vs precipitação e número de dias com chuva

Casos Notificados vs Precipitação



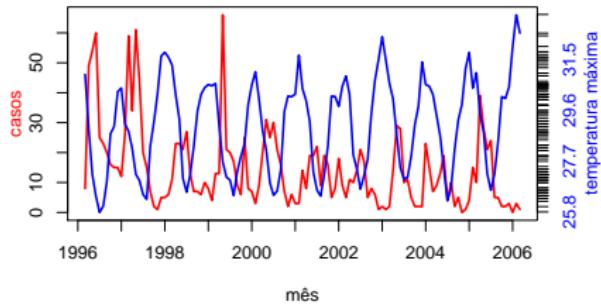
(a) Dias com precipitação $\geq 5\text{mm}$



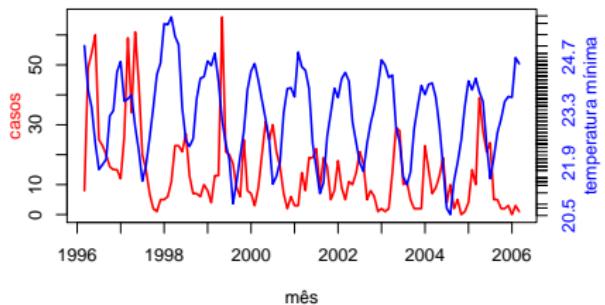
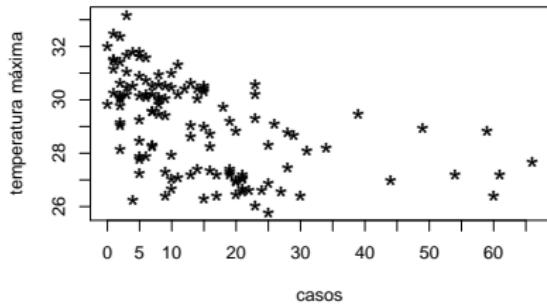
(b) Dias precipitação $\geq 10\text{mm}$

Figura: Casos notificados vs número de dias com precipitação ≥ 5 ou 10 mm

Casos Notificados vs Temperatura Máxima e Mínima



(a) Temperatura Máxima ($^{\circ}\text{C}$)



(b) Temperatura Mínima ($^{\circ}\text{C}$)

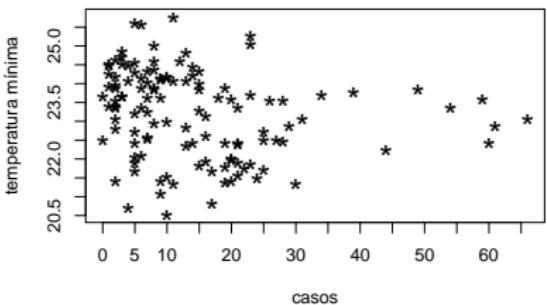
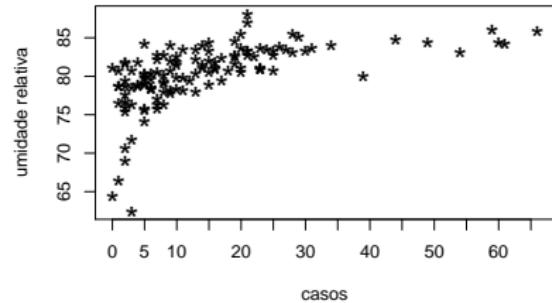
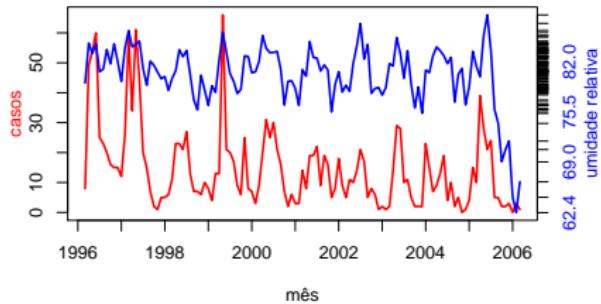
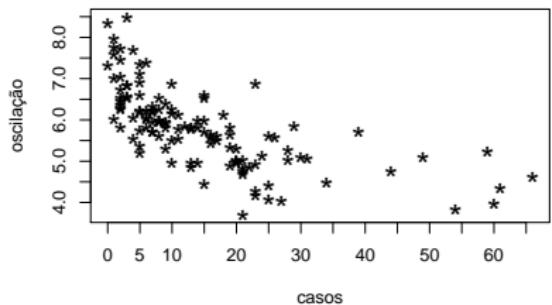
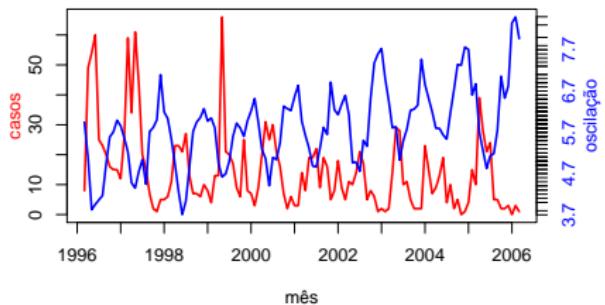


Figura: Casos notificados vs temperatura máxima e mínima

Casos Notificados vs Umidade relativa e Oscilação



(a) Umidade relativa (%)



(b) Oscilação ($^{\circ}\text{C}$)

Figura: Casos notificados vs umidade relativa e oscilação

Outros dados pluviométricos

• Estação Canabrava

- Y (UTM): 8571330
- X (UTM): 561952
- 1/10/2003 – 7/2/2007

• Estação SRH

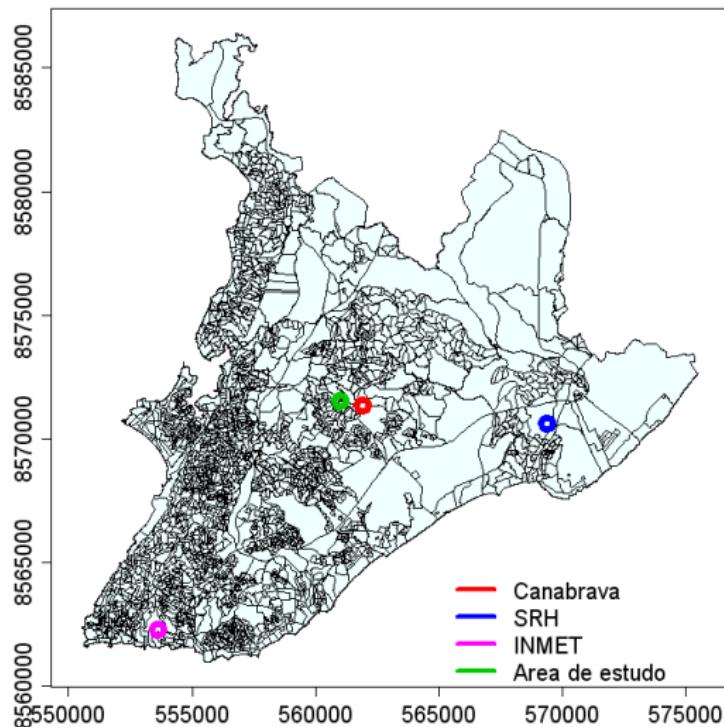
- Y (UTM): 8570591
- X (UTM): 569387
- 1/9/1998 – 7/2/2007

• Estação Área de Estudo

- Y (UTM): 8571484
- X (UTM): 561018
- 6/12/2004 – 29/10/2006

• Estação INMET

- Y (UTM): 8562252
- X (UTM): 553621
- 16/3/1996 – 7/2/2007



Outros dados pluviométricos

	INMET	Canabrava	SHR	Área de estudo
Min.	7.1	6.00	0.0	6.00
1st Qu.	72.8	71.38	61.2	46.81
Median	159.5	171.05	130.1	77.88
Mean	167.0	209.73	142.8	138.34
3rd Qu.	225.0	319.50	213.8	240.38
Max.	757.8	600.00	516.0	415.50
NA's		91.00	30.0	105.00

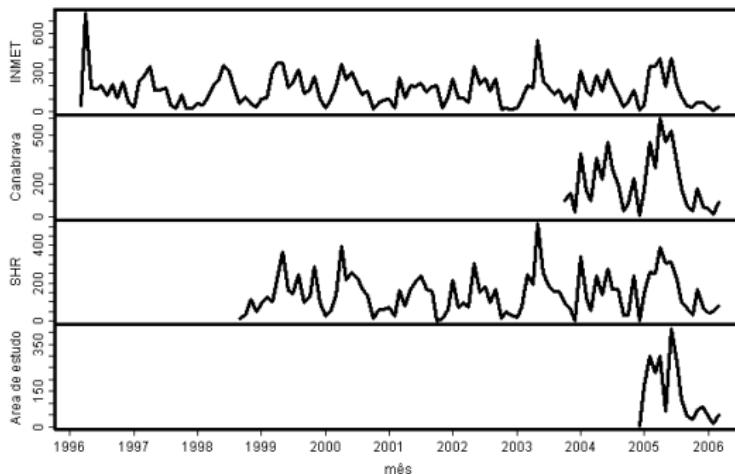


Figura: Precipitação (mm) em 4 estações Salvador, por mês, de março de 1996 a março de 2006
romy@fioruz.br

Outros dados pluviométricos

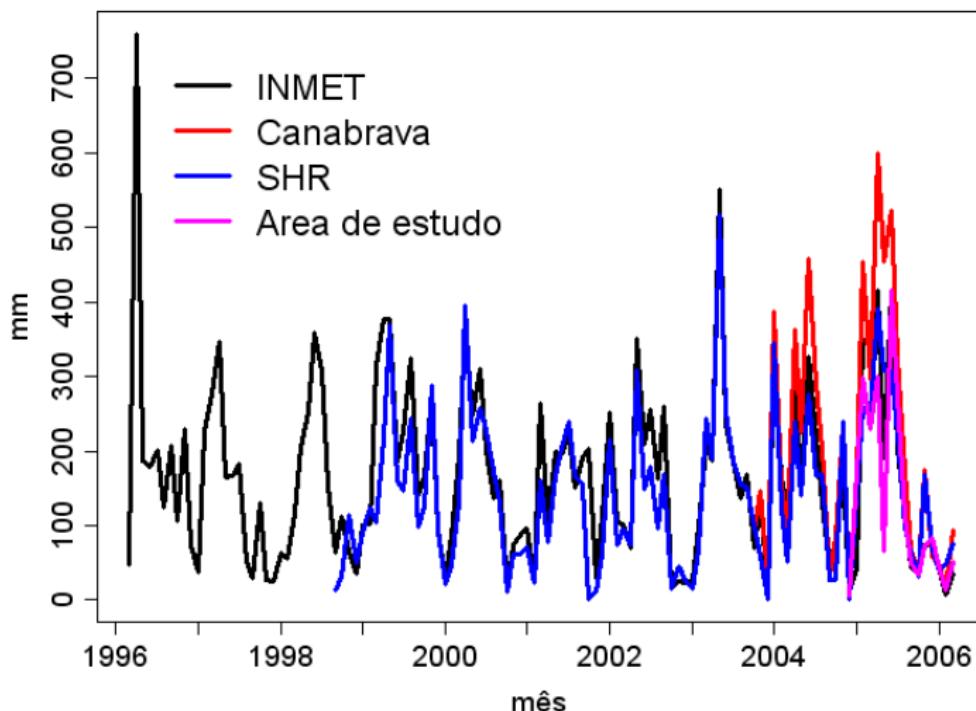


Figura: Precipitação (mm) em 4 estações Salvador, por mês, de março de 1996 a março de 2006

Modelagem Proposta

Modelos Espaço-Temporais Bayesianos

Objetivos

- Modelar o número de **casos notificados** num **setor censitário da cidade de Salvador**, por **semana epidemiológica** de março de 1996 a março de 2006.
- Analisar possíveis tendências, ciclos e peculiaridades que possam existir na série histórica de notificações de leptospirose em Salvador.
- Analisar a distribuição espacial do risco em áreas geográficas pequenas, como setores censitários, e selecionar fatores sociais, geográficos ou econômicos que estejam relacionados como risco de contrair a leptospirose.
- Propor e ajustar modelos espaço-temporais aos dados de leptospirose, buscando identificar as principais variáveis ambientais, socioeconômicas e demográficas relacionadas à sua ocorrência; assim como, identificar possíveis alterações no padrão de distribuição espaço-temporal.

Abordagem proposta

Tópico		Abordagem
Correlação espacial	⇒	Modelos CAR (Cressie, 1993)
Correlação temporal	⇒	Modelos dinâmicos (West & Harrison, 1997)
Séries não estacionárias	⇒	Modelos dinâmicos
Distribuição não normal	⇒	Poisson (Schmidt et al., 2006)
Excesso de zeros	⇒	Mistura de distribuições (Fernandes, 2005)
Inferência sobre parâmetros	⇒	Inferência bayesiana (Gamerman & Migon, 1999)
Estimativas	⇒	MCMC (Gamerman & Lopes, 2006)
Comparação de modelos	⇒	DIC (Spiegelhalter et al., 2001), EPD (Gelfand & Ghosh, 1998)

Modelos CAR

- Os **modelos autoregressivos condicionais (CAR)**, originalmente introduzido por Besag (1974), são modelos para dados de áreas.
- Um CAR especifica a distribuição condicional do processo na área i dados os vizinhos, como:

$$(Z_i | Z_j, j \neq i) \sim N(\mu_i + \sum_{j=1}^n c_{ij}(Z_j - \mu_j), \sigma^2),$$

onde σ^2 é a variância condicional e c_{ij} são constantes conhecidas ou desconhecidas, tais que $c_{ii} = 0$ para $i = 1, \dots, n$.

- Se $C = (c_{ij})$, $C = \rho W$, $\rho = 1$ e $W_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{se } i \sim j \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases}$ onde $i \sim j$ denota i é vizinho de j . A distribuição priori conjunta para Z é dada por:

$$(Z | \sigma^2) \propto \frac{1}{2^n} \exp \left\{ -\frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^n \sum_{j \leq i} W_{ij} (Z_i - Z_j)^2 \right\}$$

Modelos dinâmicos

Definição

Um **modelo linear normal dinâmico** é especificado por:

$$\text{Equação da observação : } Y_t = F'_t \theta_t + \nu_t, \quad \nu_t \sim N[0, V_t]$$

$$\text{Equação do sistema : } \theta_t = G_t \theta_{t-1} + w_t, \quad w_t \sim N[\mathbf{0}, W_t]$$

onde

F_t : Matriz de desenho (vector de regressoras $F_t = (X_{t1}, \dots, X_{tp})'$).

G_t : Matriz de evolução (sazonalidade).

θ_t : Vector de estados ($p \times 1$ parâmetros da regressão).

w_t : Matriz de variância de θ_t .

Modelos dinâmicos

Definição

Um **modelo linear generalizado dinâmico** é especificado por:

$$\text{Equação da observação : } p(Y_t | \eta_t) = \exp \left\{ \phi_t [Y_t \eta_t - a(\eta_t)] \right\} b(Y_t, V_t)$$

$$\text{Função da média : } \mu_t = E(Y_t | \eta_t) = a'(\eta_t)$$

$$\text{Função de ligação : } g(\mu_t) = F'_t \theta_t$$

$$\text{Equação do sistema : } \theta_t = G_t \theta_{t-1} + \omega_t$$

$$\text{Erro do sistema : } \omega_t \sim (\mathbf{0}, W_t)$$

$$\text{Informação a priori : } \theta_1 \sim (a_1, R_1)$$

Modelo espaço-temporal geral proposto

Seja Y_{it} o número de casos notificados de leptospirose no setor censitário $i = 1, \dots, S$, e semana epidemiológica $t = 1, \dots, T$.

$$p(Y_{it}|\pi_{it}, \lambda_{it}) = \begin{cases} (1 - \pi_{it}) + \pi_{it}p(Y_{it} = 0|\lambda_{it}), & \text{se } Y_{it} = 0 \\ \pi_{it}p(Y_{it}|\lambda_{it}) & \text{se } Y_{it} > 0 \end{cases}$$

$$\text{logit}(\pi_{it}) = F_1\theta_{1t}$$

$$\theta_{1t} = G_1\theta_{1,t-1} + \varepsilon_{1t}$$

$$\varepsilon_{1t} \sim N_k(\mathbf{0}, W_{1t})$$

$$Y_{it}|\lambda_{it} \sim \text{Poisson}(E_{it}\lambda_{it})$$

$$E_{it} = \frac{\sum_{i=1}^S Y_{it}}{\sum_{i=1}^S \text{pop}_i} \text{pop}_i$$

$$\log(E_{it}\lambda_{it}) = F_2\theta_{2t} + Z_{it}$$

$$Z_{it} \sim CAR(\sigma^2)$$

$$\theta_{2t} = G_2\theta_{2,t-1} + \varepsilon_{2t}$$

$$\varepsilon_{2t} \sim N_k(\mathbf{0}, W_{2t})$$

onde $(1 - \pi_{it})$ representa a probabilidade de obtermos valores iguais a zero, não provenientes da distribuição $p(Y_{it}|\lambda_{it})$.

Comentários - Alternativas

- Inicialmente, ajustar o modelo para dados mensais. Lembrar que 03/96 consta com apenas 16 observações.
- Relações não-lineares entre variáveis climatológicas e número de casos. A análise exploratória parece indicar que é melhor trabalhar com oscilação de temperatura ao invés de temperatura máxima e/ou mínima.
- Considerar defasagens das variáveis climatológicas.
- Considerar categorias das variáveis sócio-econômicas continuas.
- Testar funções de transferência para o efeito da chuva.
- As séries históricas de precipitação de SHR e INMET são muito parecidas, a análise visual de ambas série indica que a série de precipitação da estação do INMET pode ser considerada como representativa da precipitação em toda Salvador.
- A informação sócio-econômica do setor censitário determina a tendência espacial.

Problemas ⇒ Dúvidas

- Determinação da data de início sem conhecer o número de dias com sintomas
⇒ considera a data de internamento como data de início?
- determinar os E_{ij} = população no setor i / população total ?
- Determinação da semana epidemiológica com a função `as.week()` do `epitools` ⇒ não coincide para 1996 e 1997.
- Faltam as ilhas nos mapas?
- São 1766 casos distribuídos em 2516 setores e 520 semanas ⇒ muitos zeros!
⇒ diminuir a área de estudo?
- Alguns (poucos) dados faltantes ⇒ como completar as séries?

Algumas referencias

- Cressie, N. (1993). *Statistics for spatial data*. New York: Wiley & sons.
- Fernandes, M. V. (2005). *Modelos espaço-temporais inflacionados de zeros*. Unpublished master's thesis, Instituto de Matemática - UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil.
- Gamerman, D., & Lopes, H. F. (2006). *Markov chain Monte Carlo: Stochastic simulation for Bayesian inference*. New York: Chapman & Hall / CRC.
- Gamerman, D., & Migon, H. (1999). *Statistical inference: an integrated approach*. London: Arnold.
- Gelfand, A. E., & Ghosh, S. (1998). Model choice: a minimum posterior predictive loss approach. *Biometrika*, 85, 1–11.
- Ko, A., Galvao, M., Ribeiro, C., Johnson, W., & Riley, L. (1999). Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. Salvador leptospirosis study group. *Lancet*, 354, 820–825.
- Schmidt, A., Nobre, A., & Ferreira, G. (2006). Alguns aspectos da modelagem de dados espacialmente referenciados. *Revista Brasileira de Estatística*, 63(220).
- Spiegelhalter, D., Best, N., Carlin, B., & Linde, A. V. der. (2001). Bayesian measures of model complexity and fit. *Journal of the Royal Statistical Society, B*, 64, 583–639.
- West, M., & Harrison, J. (1997). *Bayesian forecasting and dynamic models* (2nd ed.). New York: Springer-Verlag.