

Cleide Perônico de Almeida

**APLICAÇÃO DA FUNÇÃO INTENSIDADE NO  
DELINEAMENTO DE CLUSTERS DE DOENÇAS NO  
ESTADO DE MINAS GERAIS**

Belo Horizonte  
Instituto de Ciências Exatas da UFMG  
2011

Cleide Perônico de Almeida

**APLICAÇÃO DA FUNÇÃO INTENSIDADE NO  
DELINEAMENTO DE CLUSTERS DE DOENÇAS NO  
ESTADO DE MINAS GERAIS**

Dissertação apresentada ao Departamento de Estatística do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Estatística.

Área de Concentração: Estatística e Probabilidade.

Orientador: Prof. Sabino José Ferreira Neto  
Co-orientador: Prof. Fernando Luiz Pereira de Oliveira

Belo Horizonte  
Instituto de Ciências Exatas da UFMG  
2011

# **DEDICATÓRIA**

Dedico essa conquista aos meus pais, meus principais educadores, aos meus irmãos, companheiros constantes e ao Luciano, o grande amor da minha vida.

# AGRADECIMENTOS

A vida é repleta de desafios. Como seria difícil vencê-los sem o apoio daqueles que estão ao nosso redor. Por isso, quero agradecê-los.

Primeiramente, agradeço a Deus, minha força e minha luz. Sempre presente nos momentos mais difíceis.

Agradeço a toda minha família. A minha mãe Terezinha e ao meu pai Amilton por terem me proporcionado a vida. Pelos princípios e condutas ensinados. Ao meu irmão Clayton e minha cunhada Tatiane, que mesmo longe, estiveram sempre presentes nas minhas decisões. As minhas irmãs, Clécia e Cristiane, sempre do meu lado, prontas a me ajudar.

Ao meu amor, Luciano, pelo carinho, companheirismo, compreensão. Principal incentivador dessa conquista.

Ao meu orientador Sabino e ao meu co-orientador Fernando, pela confiança depositada em mim.

Não poderia deixar de agradecer a todos os amigos que me ajudaram a finalizar essa difícil etapa em minha vida: Professor Luiz Duczmal, Anderson, Spencer, Angélica e Antônio, Ronaldo, Flávio, Ricardo, Emerson, Nilson.

Agradeço à Rogéria e Rose, pelo apoio, ajuda e dedicação. Sempre dispostas a ajudar nas questões burocráticas e incentivadoras à conquista desse título.

Agradeço a todos que, direta ou indiretamente, sempre torceram por mim.

## RESUMO

A identificação de áreas que apresentam risco de incidência discrepante de alguma doença é de grande interesse em Vigilância Epidemiológica. Os diversos métodos propostos para detecção e inferência de conglomerados (*clusters*) espaciais identificam as regiões pertencentes ao *cluster* mais provável, mas não trazem informação sobre as regiões adjacentes a ele. A função intensidade é um método de visualização que estuda a plausibilidade de uma região do mapa pertencer ou não ao *cluster* mais provável detectado pela estatística *Scan*. Esse estudo é de grande importância para o direcionamento do trabalho dos profissionais de saúde pública. Nesse trabalho, nós estudamos casos de quatro doenças no Estado de Minas Gerais, sendo elas, dengue, diabetes, hipertensão e tuberculose, analisando os resultados encontrados pela Estatística Espacial *Scan* Circular e pela função intensidade. Para análise foram considerados a população de risco e o número de casos de cada um dos 853 municípios de Minas Gerais. Essas informações foram obtidas através da Central de Dados do Sistema Único de Saúde, Ministério da Saúde do Brasil (DATASUS) e através do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os eventos em estudo estão agregados por área (os 853 municípios do Estado de Minas Gerais), sendo que para cada doença foi realizada uma comparação visual entre o mapa de incidência da doença e o mapa da população de risco e também entre o mapa do *cluster* mais verossímil detectado pela estatística *scan* circular e o mapa da função intensidade, analisando a plausibilidade das regiões do mapa pertencerem ou não ao *cluster* detectado. Como resultado a função intensidade assume um valor elevado para as regiões pertencentes ao *cluster* primário detectado pela estatística espacial *scan* circular e um valor intermediário, porém significativo, para as regiões vizinhas ao *cluster* primário, indicando uma plausibilidade razoável dessas regiões pertencerem ao *cluster* real. Através dos resultados, exemplificamos a performance da função intensidade na avaliação das regiões de um mapa após a detecção de um possível *cluster* pela Estatística Espacial *Scan* Circular bem como sua importância no auxílio de tomada de decisões dos profissionais de saúde no controle e prevenção de doenças.

Palavras-chave: Vigilância epidemiológica. Detecção de *clusters* espaciais. Estatística Espacial *Scan*. Função intensidade.

## **ABSTRACT**

The identification of areas at risk for incidence of discrepant illness is of great interest in epidemiological surveillance. The various proposed methods of detection and inference of clusters identify the spatial regions belonging to the most likely cluster, but do not give any information about the regions adjacent to it. The intensity function is a visualization method that studies the plausibility of a map region to belong or not to the most likely cluster detected by the scan statistic. This study is of great importance, directing the work of public health professionals. In this work we study cases of four diseases, namely dengue, diabetes, hypertension and tuberculosis in the State of Minas Gerais by analyzing the results obtained by the Circular Spatial Scan Statistics and the intensity function. For the analysis it was considered population at-risk and the number of cases of each of the 853 municipalities of Minas Gerais State. This information was obtained through the Data Center of the Unified Health System, Brazilian Health Ministry (DATASUS) and the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). The events under study are aggregated by area (the 853 municipalities of Minas Gerais State), and for each disease a visual comparison was made between the disease incidence map and the population at risk map and also between the map with the most likely cluster detected by the circular scan statistics and the map with the intensity function showing the plausibility of the each map region to belong or not to the detected cluster. As a result the intensity function map gives a high value for the regions belonging to the primary cluster detected by the spatial scan statistic and an intermediate but significant value for the regions surrounding the primary cluster, indicating a reasonable plausibility for these regions to belong to the real cluster. Through the results, we illustrate the performance of the intensity function in the evaluation of areas of a map after the detection of a possible cluster by methods like the Circular Spatial Scan Statistics and its importance in aiding decision-making process of health professionals in disease prevention and control.

**Key words:** Epidemiological surveillance. Spatial cluster detection. Spatial scan statistics. Intensity function.

# LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Mapa da população de risco (a) e mapa da taxa de prevalência (b) referente ao diabetes .....	24
Figura 2: Mapa do <i>cluster</i> mais verossímil encontrado pelo método <i>scan</i> circular (a) e mapa com a função intensidade (b) para os casos de diabetes .....	26
Figura 3: Mapa da população de risco (a) e mapa da taxa de prevalência (b) referente à dengue .....	27-28
Figura 4: Mapa do <i>cluster</i> mais verossímil encontrado pelo método <i>scan</i> circular (a) e mapa com a função intensidade (b) para os casos de dengue .....	30
Figura 5: Mapa da população de risco (a) e mapa da taxa de prevalência (b) referente à hipertensão .....	32
Figura 6: Mapa do <i>cluster</i> mais verossímil encontrado pelo método <i>scan</i> circular (a) e mapa com a função intensidade (b) para os casos de hipertensão .....	34
Figura 7: Mapa da população de risco (a) e mapa da taxa de prevalência (b) referente à tuberculose .....	35-36
Figura 8: Mapa do <i>cluster</i> mais verossímil encontrado pelo <i>scan</i> circular (a) e em detalhes (b) para os casos de tuberculose.....	38
Figura 9: Mapa do <i>cluster</i> mais verossímil identificado pela função intensidade (a) e em detalhes (b) para os casos de tuberculose.....	39

# LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: A função intensidade para os casos de diabetes .....	25
Gráfico 2: A função intensidade para casos de dengue .....	29
Gráfico 3: A função intensidade para casos de hipertensão .....	33
Gráfico 4: A função intensidade para casos de tuberculose .....	37



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resultados das simulações Monte Carlo e da estatística <i>scan</i> circular.....	21
Tabela 2: Relação de cada região com seu respectivo valor da função intensidade e do quantil.....	22

# **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**AIDS** – Síndrome da imunodeficiência adquirida

**DCNT** – Doenças crônicas não transmissíveis

**FHD** – Febre hemorrágica da dengue

**FUNASA** – Fundação Nacional de Saúde

**GAM** – Geographical Analysis Machine

**IBGE** – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

**MS** – Ministério da Saúde

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

**PNCD** – Programa Nacional de Controle da Dengue

**SINAN** – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

**SUS** – Sistema Único de Saúde

# SUMÁRIO

Dedicatória .....	ii
Agradecimentos .....	iii
Resumo .....	iv
Abstract .....	v
Lista de figuras .....	vi
Lista de gráficos .....	vii
Lista de tabelas .....	viii
Lista de abreviaturas e siglas .....	ix
<b>CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1 – Considerações Gerais .....	1
1.2 – Justificativa .....	3
1.2.1 – Escolha das Doenças.....	3
1.3 – Objetivos .....	4
1.3.1 – Objetivo Geral .....	4
1.3.2 – Objetivos Específicos .....	4
<b>CAPÍTULO 2 – REVISÃO DE LITERATURA</b>	
2.1 - Levantamento e análise das doenças para o estudo de casos de dados reais .....	6
2.1.1 – Dengue .....	6
2.1.2 – Diabetes.....	8
2.1.3 – Hipertensão .....	10
2.1.4 – Tuberculose .....	11
2.2 - Métodos de visualização de <i>clusters</i> espaciais.....	14
<b>CAPÍTULO 3 - METODOLOGIA .....</b>	<b>17</b>
3.1.1 A Estatística Espacial <i>Scan</i> de Kulldorff .....	18
3.2.2 – A função intensidade .....	19
<b>CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
4.1 – Diabetes.....	23
4.2 – Dengue .....	27
4.3 – Hipertensão .....	31

4.4 – Tuberculose .....	35
<b>CAPÍTULO 5 – CONCLUSÕES .....</b>	<b>41</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>42</b>



# CAPÍTULO 1

## Introdução

### 1.1 Considerações Gerais

Vários estudos vêm sendo realizados na detecção e na avaliação de conglomerados (*clusters*) espaciais e temporais. Tais estudos visam identificar áreas que apresentam risco de incidência discrepante de algum fenômeno, sendo de grande interesse de pesquisadores, principalmente na área de saúde, no que se refere à vigilância epidemiológica. “No jargão epidemiológico o termo *cluster* (em inglês) refere-se a uma inesperada aglomeração de eventos relacionados à saúde” (Lima, 2004). Podemos considerar esses eventos como casos de doenças tais como dengue, algum tipo de câncer, doença de Chagas, ou também, casos de homicídios, mortalidade, etc. Tais eventos podem ser tratados por regiões ou como dados pontuais. Os *clusters* podem ser puramente espaciais (considera-se apenas o espaço, ou seja, as áreas em estudo), puramente temporais (considerando o intervalo de tempo na análise) ou espaciais-temporais (tanto o espaço quanto o tempo são levados em consideração na análise).

Geralmente, o interesse em estudos de *clusters* está relacionado ao mapeamento e detecção de áreas ou agrupamentos de áreas com uma incidência de doença bem acima ou abaixo do esperado e com grande potencial de risco à saúde pública (Duarte, 2009; Silva, 2010).

Para o desenvolvimento dos estudos de detecção e avaliação de *clusters* espaciais e temporais, já foram propostos diversos métodos de detecção e inferência de *clusters* geográficos, como podemos verificar em Cressie (1993), Elliott *et al.* (1995), Kulldorff (1997), Kulldorff (1999), Moore e Carpenter (1999), Lawson *et al.* (1999), Waller e Jacquez (2000), Glaz *et al.* (2001), Lawson (2001), Kulldorff (2001), Balakrishnan e Koutras (2002), Buckeridge *et al.* (2005), Tango e Takahashi (2005); Duczmal *et al.* (2007), Kulldorff *et al.* (2007), Hardisty e Conley (2008). Segundo Moura (2006), “Kulldorff (1995) destaca mais de 100 diferentes métodos de detecção de conglomerados, que estão classificados de acordo com as características e hipóteses feitas sobre o *cluster*”, muitos dos quais utilizam a *Estatística Espacial Scan* proposta por Kulldorff e Nagarwalla (1995) e Kulldorff (1997). Essa proposta tem o objetivo de detectar o *cluster* mais verossímil dentre algumas possíveis configurações de *clusters* no mapa em estudo e se baseia na maximização da razão de verossimilhança,

utilizando uma estatística de varredura geométrica, na qual é necessária a escolha de um formato de janela de busca (Duarte, 2009; Silva, 2010). Quando essa janela tem formato circular, o método utilizado é denominado *Estatística Espacial Scan Circular* (Kulldorff, 1997). Apesar de ser um formato eficiente, ele apresenta algumas deficiências quando os *clusters* possuem formato irregular. Muitas vezes, estamos interessados em detectar *clusters* espaciais em formas não circulares, visto que muitas doenças podem se concentrar ao longo de rios, oceanos, regiões litorâneas ou montanhosas. A respeito desse formato de busca, Silva observa:

*A utilização deste formato de janela de busca apresenta bons resultados, mas também revela algumas deficiências. Dentre as deficiências, podemos destacar a possibilidade do método em identificar um conglomerado maior ou menor que o cluster real, nas situações em que o cluster real não apresenta formato regular (por exemplo, conjuntos não circulares). Seriam casos de superestimação ou subestimação no processo de detecção de cluster (Silva, 2010, p.2).*

Assim, a aplicação da *estatística espacial scan circular* para outras formas de *clusters* diferentes de círculos leva a uma diminuição do poder de detecção (Duczmal *et al.* 2006). Muitas extensões dessa estatística foram propostas visando a modificação do tamanho da janela circular, assim como a detecção e inferência de *clusters* de formas irregulares, como, por exemplo, não-circulares (Silva, 2010).

Vários métodos para detectar *clusters* de formas irregulares vêm sendo propostos, como podemos observar em Duczmal e Assunção (2004); Tango e Takahashi (2005); Duczmal *et al.* (2006); Kulldorff (2006); Duczmal *et al.* (2007); Yannakoulis *et al.* (2007) e Duczmal *et al.* (2008). Uma revisão bibliográfica sobre *clusters* irregulares pode ser encontrada em Duczmal *et al.* (2009). Entretanto, esses métodos avaliam o possível *cluster* detectado, mas não trazem informações sobre as regiões adjacentes ao mesmo. O estudo das regiões do *cluster* detectado e das regiões do mapa adjacentes a ele, determinando e analisando sua plausibilidade de pertencer ou não ao possível *cluster*, nos motivaram à realização desse trabalho.

Com o objetivo de avaliar as regiões que pertencem ao *cluster* e aquelas que se encontram fora dele, foram desenvolvidos, nos últimos anos, diversos *softwares* para a

visualização dos *clusters* espaciais. Boscoe (2003) desenvolveu uma técnica que visualiza o risco relativo e a significância estatística simultaneamente. Rosychuk (2006) propôs um método baseado em intervalos de confiança para o risco em toda a área, que são comparados para os riscos dentro do *cluster* mais provável. Outra ferramenta visual foi desenvolvida por Chen (2008) para encontrar *clusters* circulares usando o algoritmo *SatScan* variando o tamanho máximo do *cluster*. Oliveira *et al.* (2011) propôs um método que indica a plausibilidade de cada região do mapa pertencer ao *cluster* mais provável, através da função intensidade.

Abordagens metodológicas para avaliação das regiões de um mapa que auxiliam na vigilância de doenças são relevantes para a saúde pública.

## **1.2 Justificativa**

A função intensidade é um método novo de avaliação das regiões de um mapa. Acreditamos que a função intensidade juntamente com o método da estatística *scan* pode fornecer mais informações para os profissionais de saúde pública, auxiliando na tomada de decisões. Consideramos importante o estudo das áreas adjacentes ao *cluster* detectado, por possibilitar atribuição de critérios de ações no controle de doenças em cada região de acordo com sua plausibilidade de pertencer ao *cluster*.

### **1.2.1 Escolha das doenças**

O controle de doenças de qualquer natureza é de suma importância para a população. Para que esse controle ocorra de uma forma mais eficiente, a vigilância epidemiológica assume um papel fundamental no monitoramento e análise de possíveis mudanças no perfil das enfermidades. Nesse sentido, o estudo das quatro doenças escolhidas (diabetes, dengue, hipertensão e tuberculose) mostra-se relevante para a sociedade, pois são doenças com alto percentual de presença na população.

As doenças escolhidas para compor o banco de dados são consideradas sérios problemas para a população e representam um desafio para a saúde pública. O diabetes *mellitus* e a hipertensão arterial são considerados doenças crônicas e o seu controle e tratamento dependem do comportamento do indivíduo em relação ao seu estilo de vida:



alimentação saudável, prática de atividade física, controle do peso. Essas doenças são responsáveis por elevadas taxas de gastos hospitalares, sendo assim o investimento em ações de promoção à saúde e prevenção representariam menor custo aos cofres públicos.

A importância no estudo da dengue está no fato de que é uma doença infecciosa e mesmo em regiões com índices de incidência baixos, ainda assim são verificadas epidemias. Assim, essa doença, é objeto da maior campanha de saúde pública do Brasil. O informe epidemiológico da dengue publicado pela Secretaria de Vigilância em Saúde no ano de 2010 aponta Minas Gerais como um dos estados que devem intensificar o monitoramento do cenário da doença. A tuberculose apresenta-se relevante nesse estudo por ser uma doença com alta incidência no país onde as ações para um diagnóstico precoce e seu efetivo tratamento são de grande importância para a saúde pública. O maior desafio para os profissionais de saúde pública tem sido promover ações que incentivem a adesão e a continuidade do tratamento, uma vez que não aderir ou não prosseguir com um tratamento previamente prescrito por um médico podem trazer implicações negativas para a saúde pública e, dessa forma, para a saúde do próprio indivíduo.

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo geral**

Entendemos que o estudo das regiões de um mapa ao avaliar sua importância em relação a um fenômeno de interesse possibilita direcionar o trabalho de profissionais da saúde pública no controle de surtos e disseminação de doenças. Como objetivo geral, propomos nesse trabalho testar a eficiência do método da função intensidade, desenvolvida por Oliveira *et al.* (2011).

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

Além do objetivo geral, o estudo será orientado pelos seguintes objetivos específicos:

- Detectar *clusters* mais verossímeis de dengue, diabetes, hipertensão e tuberculose no estado de Minas Gerais, utilizando a estatística espacial *scan* circular;
- Identificar a plausibilidade das regiões do mapa de Minas Gerais em pertencer ao *cluster* detectado para essas doenças, através da função intensidade;
- Comparar os resultados encontrados pela estatística *scan* e pela função intensidade através da visualização dos mapas;
- Analisar o desempenho da função intensidade, mostrando sua eficiência e importância no delineamento de *clusters* espaciais.

# CAPÍTULO 2

## Revisão de Literatura

Neste capítulo faremos uma breve descrição das doenças escolhidas para compor o banco de dados dessa dissertação, bem como métodos que possibilitam a visualização de *clusters* espaciais e das áreas adjacentes ao mesmo.

### 2.1 Levantamento e análise das doenças para o estudo de casos de dados reais

Consideramos a ação da Vigilância Epidemiológica de grande importância para a sociedade, uma vez que trabalham com a prevenção e com o controle de doenças. A seguir, mencionamos as características das doenças estudadas nesse trabalho, considerando seu impacto sobre a população, bem como a necessidade de seu estudo e controle.

#### 2.1.1 – Dengue

A dengue é uma das mais importantes arboviroses<sup>1</sup> que afeta o ser humano, constituindo-se em um sério problema de saúde pública mundial e objeto da maior campanha do Brasil (Câmara *et al.*, 2007). É uma doença transmissível recorrente (Mendonça *et al.*, 2009) e a Organização Mundial de Saúde estima que três bilhões de pessoas vivem em áreas de risco para contrair dengue. Diante dessa situação, pesquisadores da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) observam que

*neste cenário epidemiológico, torna-se imperioso que o conjunto de ações que vêm sendo realizadas e outras a serem implantadas sejam intensificadas, permitindo um melhor enfrentamento do problema e a redução do impacto da dengue no Brasil (FUNASA, 2002, p.4)*

---

<sup>1</sup> Viroses transmitidas de um hospedeiro para outro por meio de um ou mais tipos de artrópode ([www.saude.sc.gov.br](http://www.saude.sc.gov.br)).

O principal vetor é o mosquito *Aedes aegypti*, cujo desenvolvimento e proliferação são favorecidos em países de clima tropical, sendo reconhecido como o único transmissor do vírus da dengue em nosso meio (Câmara *et al.*, 2007). Segundo Pontes e Ruffino-Neto (1994), o agente etiológico é representado por um complexo de quatro sorotipos de vírus, sendo eles: Dengue-1 (Den-1), Dengue-2 (Den-2), Dengue-3 (Den-3) e Dengue-4 (Den-4). É uma enfermidade infecciosa aguda caracterizada por formas de infecção assintomática ou graves formas de hemorragia.

De acordo com um estudo histórico realizado por Pontes e Ruffino-Neto (1994), os primeiros casos de dengue no Brasil foram relatados em 1923. Após a erradicação, as primeiras reinfestações pelo *Aedes aegypti* ocorreram em 1967 e 1968, sendo os focos eliminados em 1973. Somente no período de novembro de 1981 a março de 1982 ocorreu uma epidemia em Boa Vista, no estado de Roraima, com circulação dos sorotipos 1 e 4. Em 1986, ocorre nova epidemia no Brasil, na região metropolitana do Rio de Janeiro e municípios vizinhos, com o sorotipo 1. A partir daí, esse sorotipo é disseminado para outros estados do país. No período de 1990 a 1991 ocorre a primeira epidemia de dengue hemorrágica no Rio de Janeiro, com a introdução do sorotipo 2, em 1990. Segundo Mendonça *et al.* (2009), a propagação geográfica do mosquito e dos vírus levou à ressurgência global da dengue epidêmica e à emergência da febre hemorrágica nos últimos 25 anos. As epidemias de dengue surgiram devido a diversos fatores dentre os quais, os autores destacam:

*a proliferação do mosquito Aedes aegypti, o rápido crescimento demográfico associado à intensa e desordenada urbanização, a inadequada infraestrutura urbana, o aumento da produção de resíduos não-orgânicos, os modos de vida na cidade, a debilidade dos serviços e campanhas de saúde pública, bem como o despreparo dos agentes de saúde e da população para o controle da doença.*  
(Mendonça *et al.*, 2009)

A doença atinge pessoas de todas as idades, independente da condição social. Segundo Pontes e Ruffino-Neto (1994), o mosquito *Aedes aegypti* tem hábitos domésticos e seu habitat está ligado às condições domiciliares e peridomiciliares oferecidas pelo modo de vida da população humana. Assim, o controle e redução dos casos de dengue dependem de uma ação conjunta de toda a sociedade. Segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde, métodos

simplificados<sup>2</sup> de amostragem têm sido propostos com o objetivo de facilitar levantamentos de dados epidemiológicos pelos serviços de saúde. O Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) do Ministério da Saúde utiliza uma metodologia que fornece dados em tempo hábil para que ações específicas sejam estruturadas, promovendo o aumento da eficácia do combate ao *Aedes aegypti*. Visto que ainda não existe vacina, o controle da doença deve ser feito pela redução da população do vetor, o que depende do envolvimento dos órgãos públicos assim como de toda a comunidade (Leite *et al.*, 2011). Segundo o Ministério de Saúde (MS), iniciativas vêm sendo implantadas de tal maneira que se observa uma mudança de consciência em relação à dengue, levando a uma nova percepção de que não se trata de uma doença banal e de que a participação de todos é imprescindível ao controle do desenvolvimento e proliferação do vetor.

### **2.1.2 – Diabetes *mellitus***

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define o diabetes *mellitus* como

*uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou incapacidade da insulina exercer adequadamente suas ações, caracterizada pela hipoglicemia crônica e alterações no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas (Miranzi et al., 2008).*

Segundo Miranzi *et al.* (2008), a hipertensão arterial e o diabetes *mellitus* são classificadas dentre as doenças crônicas, as mais comuns na população e seu tratamento e controle exigem alterações de comportamento em relação à dieta, ingestão de medicamentos e o estilo de vida.

A coordenadora do Departamento de Atenção Básica do Ministério da Saúde observa:

*As Doenças Crônicas Não Transmissíveis – DCNT representam um dos principais desafios de saúde para o desenvolvimento global nas próximas décadas. Ameaçam a qualidade de vida de milhões de pessoas, representam o*

---

<sup>2</sup> Métodos que permitem a obtenção de estimativas associadas a erros aceitáveis e vícios desprezíveis de forma simples, rápida e econômica. ([www.portal.saude.gov.br](http://www.portal.saude.gov.br))

*maior custo para os sistemas de saúde de todo o mundo com grande impacto econômico para os portadores, suas famílias e a sociedade em geral dos países, especialmente os de baixa e média renda (Carvalho, 2003).*

Segundo Schmidt et al. (2009), 9% dos gastos hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS) representam as hospitalizações atribuídas ao diabetes *mellitus*. Além disso, Tavares et al. (2008) afirmam que o tratamento do diabetes representa maior custo do que o investimento em ações de promoção à saúde e prevenção de doenças. Os custos com a doença “estão relacionados com uma alta frequência de hospitalização, incapacitações, perda de produtividade de vida e morte prematura” (Miranzi *et al.*, 2008).

O diabetes *mellitus* se apresenta como um fator de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares que são a principal causa de morte no Brasil. “A elevada ocorrência somada à presença de complicações macro e microvasculares tornam essa doença um problema de saúde pública” (Tavares *et al.*, 2008). Segundo informações do MS, o diabetes tornou-se uma epidemia mundial, sendo um grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo. No Brasil, políticas e estratégias para seu controle vêm possibilitando a integração de ações preventivas na atenção básica à saúde (Schmidt *et al.*, 2009).

O aumento do sedentarismo, da urbanização, do envelhecimento, a alimentação inadequada e a obesidade são os principais responsáveis pelo elevado percentual de diabetes no mundo. (Schmidt *et al.*, 2009). Estima-se que 4 milhões de mortes por ano são provocadas por essa doença, representando 9% do total de mortes. No Brasil, a ocorrência média na população adulta (acima de 18 anos) é de 5,2%, representando 6.399.187 de pessoas. De acordo com o MS, o diabetes Tipo 1 geralmente ocorre em crianças, jovens e adultos jovens e necessita de insulina para o seu controle. Já o diabetes Tipo 2 é o tipo mais frequente (corresponde a 90% dos casos no país) e aparece, geralmente, após os 40 anos de idade.

Em vários países, o diabetes vem sendo reconhecido como problema de saúde pública, de impacto social e econômico. Assim, os programas de controle de saúde devem promover ações individuais de assistência e coletivas direcionadas à promoção da saúde. Segundo o MS, as intervenções devem ocorrer antes da manifestação dos fenômenos patológicos, uma vez que é uma doença relacionada ao estilo de vida e aos hábitos sociais e culturais.

### 2.1.3 – Hipertensão

A hipertensão arterial é definida pela OMS como “elevação crônica da pressão arterial sistólica e/ou pressão arterial diastólica”. É uma doença de natureza multifatorial, frequentemente associada a alterações metabólicas e hormonais e fenômenos tróficos (Miranzi *et al.*, 2008).

A hipertensão arterial e o diabetes representam doenças crônicas muito frequentes, sendo que a hipertensão arterial constitui um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil, “responsável por 40% das mortes por acidente vascular encefálico e 25% das ocorridas por doença arterial coronariana” (Santos e Lima, 2008). Segundo a Organização Mundial de Saúde, as estatísticas de mortalidade indicam que a proporção de mortes por DCNT aumentou em mais de três vezes entre as décadas de 30 e de 90.

“A hipertensão arterial é considerada um problema de saúde pública por sua magnitude, risco e dificuldades no seu controle” (Molina *et al.*, 2003). Segundo levantamento realizado pelo MS, a proporção de hipertensos cresceu de 21,5% em 2006 para 24,4% em 2009. A prevalência da doença aumentou em todas as faixas etárias, principalmente nos idosos. O percentual de hipertensos se encontra assim distribuído: 14% da população de até 34 anos, 20,9% dos 35 aos 44 anos, subindo de 34,5% dos 44 aos 54 anos para 50,4% dos 55 aos 64 anos. Atualmente, 63,2% das pessoas com 65 anos ou mais são hipertensos. Observa-se que o diagnóstico de hipertensão arterial se torna mais comum com a idade, sendo cerca de 8% das pessoas entre 18 e 24 anos de idade e mais de 50% das pessoas com mais de 55 anos de idade.

Segundo Santos e Lima (2008), a não-adesão ao tratamento é um dos fatores que dificultam o controle e tratamento da hipertensão arterial e é muito observado pelos profissionais de saúde. Um dos motivos para a não-adesão, de acordo com os autores, é a ausência de sintomas, pois apenas a metade das pessoas que sofrem de pressão alta sabe que tem a doença. Como a doença é caracterizada pela elevação da pressão arterial, o diagnóstico tardio ou a não-adesão do paciente ao tratamento geram complicações e demanda internações e custos hospitalares, correspondendo a 5,9% dos recursos pagos pelo SUS (Miranzi *et al.*, 2008).

Segundo Feijão *et al.* (2005), a prevenção da elevação da pressão arterial pode ser obtida através de mudanças no estilo de vida, através do controle do peso, da ingestão excessiva de álcool e sal, do hábito de fumar e da prática de atividade física. Entretanto mudar o estilo de vida é uma tarefa difícil. Assim a educação em saúde, como proposta por Santos e Lima (2008) é uma alternativa fundamental para conduzir as pessoas a essas mudanças.

#### **2.1.4 – Tuberculose**

Segundo Ferreira *et al.* (2005), a tuberculose é um problema de saúde pública de amplitude mundial, sendo que o principal agente etiológico é o *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch. Configura-se como uma doença milenar, com profundas raízes sociais, ligadas à pobreza e má distribuição de renda (Souza e Silva, 2010). Segundo o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), do MS, a tuberculose encontra-se agravada pela associação com a síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) e o aparecimento de focos de tuberculose multidrogarresistente (Amaral *et al.*, 2010).

Conforme informações da Secretaria de Vigilância em Saúde do MS, cerca de um terço da população mundial encontra-se infectada, estando sob o risco de desenvolver a doença. Atinge todas as faixas etárias, sendo predominante nos indivíduos economicamente ativos (de 15 a 54 anos). No Brasil, estima-se que mais de 50 milhões de pessoas estejam infectadas, sendo 111 mil casos novos e 6000 óbitos anualmente, colocando o Brasil como o 15º entre os 22 países responsáveis por 80% dos casos de tuberculose no mundo (Amaral *et al.*, 2010).

Atualmente, a tuberculose é um problema de saúde tão grave quanto no início do século passado. Após um período de elevada incidência nas décadas de 70 e 80, foram verificadas altas taxas de cura (Kritski *et al.*, 2007). Entretanto, pensou-se que a tuberculose já estivesse sob controle e, assim, houve redução do interesse acerca da doença e conseqüentemente, observou-se uma queda no compromisso político e na qualidade das ações de controle da mesma. A partir da década de 90, ocorre um aumento nas taxas de incidência da tuberculose, mesmo em países desenvolvidos, em virtude do “empobrecimento, urbanização, favelização e pandemia da infecção pelo HIV nas grandes metrópoles” (Kritski *et al.*, 2010). Diante da situação, a OMS declara, em 1993, a tuberculose como emergência global. Em um país de alta prevalência como o Brasil, as ações para o diagnóstico precoce e



seu efetivo tratamento são de grande importância (Martinez *et al.*, 2008). Assim, são implementadas no país com ações conjuntas entre o SUS e o PCNT importantes ações inovadoras de assistência à saúde.

Segundo Ruffino-Neto (2002), a tuberculose “não é problema de saúde pública emergente e tampouco reemergente. Ela é um problema presente e ficante há longo tempo”. Assim, a identificação dos fatores associados à ocorrência da tuberculose é um importante passo para que sejam traçadas medidas de controle mais eficazes. Segundo informações da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, as ações de combate à tuberculose em Minas Gerais vêm sendo intensificadas desde 2003, sendo o Estado quem mais investiu na capacitação de profissionais para atuar no Programa de Controle da Tuberculose. Mesmo assim, ainda são registrados cerca de seis mil casos anualmente no Estado. Sobre isso, Santos *et al.* observam

*a definição da tuberculose como prioridade na agenda pública de saúde em nível local, perpassa por obstáculos operacionais e políticos, como a distribuição de recursos priorizando outras situações como atenção à urgências/emergências e dengue (Santos et al., 2010)*

O conhecimento dos casos de tuberculose que ocorrem na população permite ao serviço de vigilância da doença a adoção de medidas que visam à interrupção da sua transmissão para indivíduos susceptíveis à doença (Braga, 2007). Embora tenha cura, muitas mortes são consequências do abandono do tratamento, que faz com que as bactérias presentes no organismo fiquem mais resistentes. Para Queiroz e Nogueira (2010) um dos maiores problemas no controle da tuberculose é a não adesão ao tratamento pelos pacientes trazendo implicações negativas tanto para a saúde pública quanto para a saúde do indivíduo. O que vai determinar o êxito do tratamento é o comportamento das pessoas. O tratamento incompleto afeta a cura e o controle da tuberculose, visto que uma pessoa doente infecta de 10 a 15 pessoas anualmente (Amaral *et al.*, 2010). O abandono do tratamento é um desafio para a saúde pública e repercute no aumento dos índices de mortalidade, incidência e multidrogarresistência (Sá *et al.*, 2007). Diversos fatores estão relacionados ao abandono do tratamento, entre eles: falta de informação, etilismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas, intolerância medicamentosa, o longo tempo de tratamento (Sá *et al.*, 2007), além dos efeitos

colaterais indesejáveis das drogas (Souza e Silva, 2010). Assim, seria de grande importância para a saúde pública conhecer as áreas necessárias para promover uma ação educativa, de forma a favorecer o controle da doença. Segundo Souza *et al.* (2005), “é importante e necessária a estruturação de um sistema de vigilância da tuberculose que contempla intervenção de base territorial”, tornando-se fundamental “entender a distribuição das doenças no espaço urbano”.

Para Paixão e Gontijo (2007), o controle da tuberculose depende de melhorias dos fatores relacionados aos serviços de saúde, onde atividades educativas propiciam informação sobre a doença e estimulam o paciente a se tratar. A esse respeito, Souza e Silva afirmam que

*a atenção à tuberculose implica em trabalhar com uma doença considerada como uma condição crônica, que exige habilidades específicas para o atendimento, uma vez que é de longa duração e o planejamento das ações deve incluir aspectos socioeconômicos culturais da pessoa com tuberculose* (Souza e Silva, 2010)

Assim, diante desse contexto, para a tuberculose, a solução exige programas que visem uma qualidade de vida mais adequada aos doentes. Segundo Souza *et al.*, 2005, é necessário entender a distribuição das doenças no espaço urbano, sendo que para Leite *et al.* (2011)

*os sistemas de informações geográficas (SIG) têm grande utilidade na área da saúde, uma vez que torna possível a integração de várias informações, auxiliando o desenvolvimento de medidas mais eficazes para o controle de doenças* (Leite *et al.*, 2011)

Dessa forma, com o objetivo de avaliar as regiões que pertencem ao *cluster* e aquelas que se encontram fora dele, foram desenvolvidos, nos últimos anos, diversos *softwares* para a visualização dos *clusters* espaciais, discutidos em Boscoe (2003), Rosychuk (2006), Chen (2008) e Oliveira *et al.* (2011), que podem ser muito úteis no direcionamento do trabalho dos profissionais da saúde. A seguir faremos uma breve apresentação das principais técnicas.

## 2.2 Métodos de visualização de *clusters* espaciais

Boscoe (2003) apresenta uma técnica para visualizar o risco relativo e a significância estatística simultaneamente, utilizando a estatística *scan* espacial de Kulldorff. Dado um mapa de  $k$  áreas, com seus respectivos centróides, é construída uma rede com cada centróide e pontos equidistantes entre todas as combinações de dois, três ou quatro centróides de áreas adjacentes. Para cada ponto da rede a distância esférica para cada centróide é calculada. Essas distâncias são calculadas aproximando-se os agrupamentos de regiões em forma de círculos, com seus respectivos números acumulativos de casos observados e esperados, até alcançar 50% do total de casos. Os valores da razão de verossimilhança e do risco relativo são calculados para cada agrupamento de regiões. Os valores da razão de verossimilhança são comparados com os resultados da simulação de Monte Carlo sob hipótese nula, de que não há *cluster* no mapa, e os casos são distribuídos entre as regiões de forma que o número esperado de casos em cada região é proporcional a sua população. Os agrupamentos com valores de razão de verossimilhança excedendo 95% dos valores simulados são considerados estatisticamente significantes e estratificados em 10 níveis de risco relativo. Dentro de cada nível de risco relativo, o agrupamento com maior valor de razão de verossimilhança é mapeado. Os agrupamentos circulares com valor de razão de verossimilhança mais baixo são também mapeados desde que eles não sobreponham algum outro agrupamento circular no mesmo nível de risco relativo. O resultado final é um mapa colorido em 10 cores com regiões que apresentam riscos relativos estatisticamente significantes, fornecendo uma maior visualização com maior grau de informação.

Já Rosychuk (2006) propõe a comparação entre o risco dentro do *cluster* mais provável e intervalos de confiança para o risco em cada área. Para isso, foi utilizado o método de detecção de *cluster* proposto por Besag e Newell (1991), adequado para áreas geográficas com diversos tamanhos de população. Tais abordagens usadas nessa comparação identificam áreas com altas taxas de doenças. O poder de cada método para detectar *clusters* é fornecido e comparado. Concluiu-se que o tamanho do *cluster* tem papel fundamental na comparação de métodos. O método de detecção de *cluster* é preferido quando o tamanho do *cluster* excede o número de casos em uma área ou quando o número de casos esperados excede um limite.

Chen (2008) desenvolveu uma nova abordagem analítica geovisual que combina métodos de visualização avançada com as capacidades analíticas da estatística *scan* espacial. Ele realiza múltiplos *SatScan*, ajustando o tamanho máximo do *cluster* sistematicamente, utilizando para isso um conjunto de  $S$  diferentes valores desse parâmetro. O método combina um mapa matriz, mais visualização de confiabilidade, mais uma interface tabular interativa. A confiabilidade de uma região  $i$  é definida como a razão entre o número de *scans* em que essa região  $i$  é parte do *cluster* encontrado pelo *SatScan* e o número total  $S$  de *scans*. Essa abordagem permite a identificação dos *core clusters* definidos como aqueles que aparecem mais consistentemente nas múltiplas varreduras do *SatScan* ao variar o tamanho máximo. O método permite informação adicional sobre a estrutura do *cluster*, embora se restrinja à forma circular.

Hardisty e Conley (2008) propõem que as duas abordagens, detecção estatística e detecção computacional de *cluster*, podem ser complementares e apresentam uma integração dos softwares *GeoViz Toolkit* e *Proclude*. O software *GeoViz Toolkit* é uma plataforma para fazer visualização geográfica (ou geovisualização), ou seja, análise de dados geoespaciais através da visualização interativa. O software *Proclude* inclui um conjunto de quatro técnicas de detecção, onde o mais eficiente computacionalmente é o genético GAM. Ao combinar visualização geográfica com detecção de *cluster* permitiu-se uma investigação mais aprofundada na *clusterização*, possibilitando exploração na estrutura espacial e atributos dos *clusters* descobertos pelas técnicas de detecção de *clusters*.

Nenhum dos métodos de visualização de *clusters* espaciais citados anteriormente fornece uma medida para avaliação das regiões adjacentes a um *cluster* detectado. Com o objetivo de analisar a vizinhança adjacente a um *cluster* detectado por algum método para detecção e inferência de *clusters* espaciais, Oliveira *et al.* (2011) propõe uma abordagem diferente para delinear limites de intensidade associada ao *cluster* mais provável, através de simulações de Monte Carlo, considerando o número de casos observados para cada região como uma variável aleatória com média igual à taxa observada ou a alguma função de alisamento que leva em consideração sua vizinhança de primeira ordem. É introduzida uma nova abordagem para avaliar a importância relativa de regiões individuais na composição da estrutura do *cluster*. Na metodologia usada por Oliveira, são realizadas  $m$  repetições Monte Carlo usando o algoritmo *scan* circular. O *cluster* mais provável para cada distribuição

replicada é detectado e os correspondentes  $m$  valores de verossimilhança obtidos por meio das  $m$  repetições são ordenados. Para cada região é determinado o valor máximo da verossimilhança obtido entre os *clusters* mais prováveis que contém essa região. É construída a função intensidade de cada região associada à classificação de seus respectivos valores de verossimilhança entre os  $m$  valores obtidos. Assim, a proposta do método é encontrar os limites do erro na delimitação de *clusters* espaciais em mapas divididos em regiões, através da definição de um critério que mede a plausibilidade de cada região ser parte do *cluster* mais provável. Esse método é capaz de detectar *clusters* de formas irregulares ou *clusters* múltiplos. O resultado final é um mapa colorido de acordo com a intensidade de cada região pertencer ao *cluster* mais provável detectado pela estatística *scan*.

## CAPÍTULO 3

### Metodologia

O trabalho foi baseado em um estudo de casos, em que usamos o método da estatística *scan* espacial de Kulldorff (1997) e o método da função intensidade de Oliveira (2011) para detecção e inferência de *clusters* de algumas doenças no Estado de Minas Gerais, percorrendo todos os 853 municípios do Estado.

Foram escolhidos quatro tipos de doenças observadas no estado de Minas Gerais e consideradas relevantes tanto na esfera nacional quanto regional, sendo elas: dengue, tuberculose, diabetes e hipertensão. Foi necessário fazer um levantamento do número de notificações e da população de risco por município e da população total de Minas Gerais. Essas informações foram obtidas através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde ([www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)) e através do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, IBGE, ([www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)), respectivamente, sendo utilizado para tal, o Censo de 2010. Durante a pesquisa foram encontradas dificuldades em conseguir banco de dados com informação de número de casos de todos os municípios de Minas Gerais, que é o objeto de estudo deste trabalho.

O número de casos de hipertensão e diabetes foi retirado do banco de dados do programa Hiperdia (cadastramento e acompanhamento de hipertensos e diabéticos desde 2002), do SUS, por município de notificação. No caso de hipertensão foram consideradas as notificações do período de janeiro de 2002 a janeiro de 2011, considerando as faixas etárias: 50 a 59, 60 a 69, 70 a 79 e 80 anos e mais. Para diabetes, foram considerados os casos notificados de diabetes tipo 1 e diabetes tipo 2, no período de janeiro de 2002 a maio de 2011, considerando as faixas etárias: 45 a 49, 50 a 54, 55 a 59, 60 a 64, 65 a 69, 70 a 74, 75 a 79, 80 anos e mais. Os bancos de dados de dengue e tuberculose foram obtidos através Sistema de Informação sobre Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (SINAN/MS), por município de notificação. No caso de dengue foram considerados indivíduos de todas as faixas etárias no período de 2007 a 2010. Para tuberculose, considerou-se o período de 2001 a 2010 e as faixas etárias: 15 a 19, 20 a 39 e 40 a 59 anos.

Buscamos discutir a performance da função intensidade, associando-a a detecção do *cluster* mais verossímil, fazendo uma análise das áreas adjacentes ao *cluster* detectado. Por ser um dos métodos mais eficientes e utilizados pela vigilância epidemiológica, escolhemos a estatística *scan* espacial para essa associação. Foi feita a aplicação do método no estudo de quatro tipos de doenças no Estado de Minas Gerais.

Utilizamos a *Estatística Espacial Scan Circular* para detecção do provável *cluster*, por entendermos que esse método é eficiente e é o mais utilizado pela vigilância da saúde, conforme citado em Tango e Takahashi (2005); Duczmal *et al.* (2006); Kulldorff *et al.* (2006); Duczmal *et al.* (2007). Neste trabalho, os eventos em estudo estão agregados por área, sendo o *cluster* um conjunto conexo de regiões do mapa onde o risco de ocorrência de tais eventos é elevado. Os mapas com as taxas de incidência dessas doenças, assim como os mapas que apresentam o *cluster* mais verossímil detectado pela estatística *scan* circular e a função intensidade têm como uma de suas principais finalidades auxiliarem os profissionais de saúde pública na determinação de prioridades necessárias à prevenção e ao controle dessas doenças. Para cada doença em estudo, foi realizada uma comparação visual entre o mapa de incidência no estado de Minas Gerais e o mapa da população de risco, nos quais foi utilizada uma legenda baseada em percentis, em que  $\leq C10$  significa 10% dos menores valores e  $\geq C90$  significa 10% dos maiores valores considerados em análise. Foi feita também uma comparação entre o mapa do *cluster* mais verossímil detectado pela estatística *scan* circular e o mapa da função intensidade, analisando a plausibilidade das regiões do mapa pertencerem ou não ao *cluster* detectado.

### **3.1 A Estatística Espacial *Scan* de Kulldorff**

A estatística espacial *scan* proposta por Kulldorff (1997) considera o estudo de um mapa dividido em  $k$  áreas, com população total  $N$  e número total de casos  $C$ , onde uma zona  $z$  é qualquer conjunto conexo de regiões. A hipótese nula assume que não há *cluster* no mapa contra a hipótese alternativa de que existe pelo menos um *cluster* no mapa. O número de casos em cada área segue uma distribuição de Poisson sendo esse número distribuído proporcionalmente a sua população. O número de casos observados na zona  $z$  é  $C_z$  e a população na zona  $z$  é  $n_z$ . O número esperado de casos sob a hipótese nula é dado por  $\mu_z =$

$C(n_z/N)$ . O risco relativo dentro de  $z$  é  $I(z) = C_z/\mu_z$  e fora de  $z$  é  $O(z) = (C - c_z)/(C - \mu_z)$ . Sendo  $L(z)$  a função de verossimilhança sob a hipótese alternativa e  $L_0$  a função de verossimilhança sob a hipótese nula, o logaritmo da razão de verossimilhança é dado por (ver detalhes em Kulldorff, 1997):

$$LLR(z) = \begin{cases} \left( \frac{c_z}{\mu_z} \right)^{c_z} \left( \frac{C - c_z}{C - \mu_z} \right)^{C - c_z} & \text{se } c_z > \mu_z, z \in Z \\ 1 & \text{c.c} \end{cases} \quad (1)$$

A zona com maior valor de  $LLR$  é considerado o *cluster* mais provável (mais verossímil). A significância estatística do *cluster* mais provável para o mapa com os casos observados é determinada através de simulações de Monte Carlo (Dwass, 1957). Sob a hipótese nula, o total de casos  $C$  é distribuído entre as regiões da área de estudo segundo uma distribuição multinomial e a estatística *scan* é calculada para o *cluster* mais provável. O procedimento é repetido milhares de vezes determinando uma distribuição empírica que é comparada com o valor de  $LLR$  para os casos observados, fornecendo uma estimativa de seu p-valor.

### 3.2 A função intensidade

Os métodos de detecção de *clusters*, em geral, classificam uma determinada região do mapa em duas modalidades: pertence ao *cluster* ou não pertence ao *cluster*. Nosso interesse é maior do que o estudo dessa dualidade. Utilizamos a função intensidade com o propósito de medir a plausibilidade de uma região de um mapa pertencer a uma determinada anomalia em estudo. A seguir, formalizamos tal procedimento.

Consideramos um mapa dividido em  $k$  regiões com um número total de casos observados de certa anomalia  $C$ , ou seja,  $C = \sum_{i=1}^k c_i$ , onde  $c_i$  é o número de casos observados na região  $i$ , com  $i = 1, \dots, k$  do mapa original. Sob a hipótese nula, ou seja, de que não há *cluster* no mapa, através de simulação Monte Carlo, o número total de casos  $C$  é distribuído aleatoriamente entre as  $k$  regiões do mapa de acordo com uma distribuição multinomial, onde  $c_i/C$  é a probabilidade de um caso ocorrer na região  $i$ . Para cada simulação de Monte Carlo, é utilizado algum algoritmo de detecção de *clusters*, como por exemplo, o



*Scan Espacial Circular*, encontrando o *cluster* mais provável, que denotamos por *CMV* (*cluster mais verossímil*), associado ao maior valor do logaritmo da razão de verossimilhança *LLR* (equação 1). Para a primeira simulação, encontramos o *cluster* mais provável,  $CMV_1$ , com verossimilhança,  $LLR_1$ . Fazemos a segunda simulação, redistribuindo os casos observados entre as regiões do mapa, encontrando o *cluster* mais provável,  $CMV_2$ , associado à verossimilhança  $LLR_2$ . Repetimos o procedimento acima  $m$  vezes, encontrando  $m$  *clusters* mais prováveis,  $CMV_1, CMV_2, \dots, CMV_m$ , associados a suas respectivas verossimilhanças,  $LLR_1, LLR_2, \dots, LLR_m$ . Os valores das verossimilhanças encontradas nas  $m$  simulações de Monte Carlo são colocados em ordem crescente, ou seja, construímos uma sequência ordenada de razões de verossimilhanças  $\{LLR_{(1)}, LLR_{(2)}, \dots, LLR_{(m)}\}$  associadas aos *clusters* mais verossímeis correspondentes  $CMV_{(1)}, CMV_{(2)}, \dots, CMV_{(m)}$ . Determinamos assim, a função intensidade

$$f(j) = LLR_{(j)}, \text{ com } j = 1, 2, \dots, m. \quad (2)$$

Para cada região  $a_i$  do mapa, com  $i = 1, \dots, k$ , observamos à quais dos *clusters* mais verossímeis ela pertence. Entre estes *clusters*, selecionamos aquele com o maior valor de verossimilhança. Considerando os valores ordenados das verossimilhanças, determinamos o posto ocupado pela verossimilhança do *cluster* selecionado. Definimos, na equação 3, o quantil associado à região  $a_i$  como a razão entre o posto e o número  $m$  de simulações.

$$q(a_i) = \frac{1}{m} \arg \max_{1 \leq j \leq m : a_i \in CMV_{(j)}} f(j) \quad (3)$$

Os valores dos quantis encontrados para cada uma das regiões do mapa são considerados como uma medida da intensidade de cada região pertencer a um *cluster* (múltiplo inclusive) encontrado no mapa. Se a região  $a_i$  não pertence a nenhum dos *clusters* encontrados,  $CMV_{(1)}, CMV_{(2)}, \dots, CMV_{(m)}$  associamos a ela,  $q(a_i) = 0$ , ou seja, essa região recebe intensidade “zero”. Assim, o valor  $q(a_i)$  nos fornece a importância da região  $a_i$  pertencer ao *cluster* encontrado no mapa.

Para exemplificar o que está sendo dito, vamos considerar a execução de 4 simulações de Monte Carlo em um mapa com 10 regiões e número total de casos observados de uma certa

doença igual a 100, redistribuindo de forma aleatória o número de casos. E através do método *scan* circular vamos detectar o *cluster* mais verossímil em cada simulação do algoritmo e sua respectiva *LLR*. Deste modo obtivemos:

<b>EXEMPLOS PARA A CONSTRUÇÃO DA FUNÇÃO INTENSIDADE</b>			
<b>MONTE CARLO 1</b>		<b>MONTE CARLO 2</b>	
REGIÕES	Nº CASOS OBSERVADOS	REGIÕES	Nº CASOS OBSERVADOS
1	20	1	15
2	5	2	10
3	5	3	10
4	4	4	2
5	6	5	8
6	25	6	15
7	5	7	4
8	10	8	6
9	15	9	20
10	5	10	10
TOTAL	100	TOTAL	100
<b>RESULTADOS OBTIDOS SCAN CIRCULAR</b>		<b>RESULTADOS OBTIDOS SCAN CIRCULAR</b>	
CMV1:	1,6,8,9	CMV2:	1,2,3,6,8,9
LLR1:	10	LLR2:	12

<b>MONTE CARLO 3</b>		<b>MONTE CARLO 4</b>	
REGIÕES	Nº CASOS OBSERVADOS	REGIÕES	Nº CASOS OBSERVADOS
1	10	1	8
2	25	2	4
3	5	3	10
4	20	4	6
5	15	5	2
6	5	6	20
7	2	7	25
8	8	8	15
9	4	9	5
10	6	10	5
TOTAL	100	TOTAL	100
<b>RESULTADOS OBTIDOS SCAN CIRCULAR</b>		<b>RESULTADOS OBTIDOS SCAN CIRCULAR</b>	
CMV3:	1,2,4,5,8,10	CMV4:	1,2,6
LLR3:	14	LLR4:	8

Tabela 1: Resultados das simulações Monte Carlo e da estatística *scan* circular

Para o exemplo, considerando os valores de verossimilhança classificados em ordem crescente, ou seja, {8, 10, 12, 14}, podemos então identificar os valores da função intensidade de cada região e seus respectivos quantis. Apresentamos também os *clusters* mais verossímeis que contêm cada região.

REGIÕES	FUNÇÃO INTENSIDADE	CMV	QUANTIS
1	14	1,2,3,4	1,00
2	14	2,3,4	1,00
3	12	2	0,75
4	14	3	1,00
5	14	3	1,00
6	12	1,2,4	0,75
7	0	****	0
8	14	1,2,3	1,00
9	12	1,2	0,75
10	14	3	1,00

Tabela 2: Relação de cada região com seu respectivo valor da função intensidade e do quantil.

Os valores dos quantis encontrados são como uma medida de plausibilidade de cada região pertencer ao *cluster* mais verossímil detectado no mapa.

## **CAPÍTULO 4**

### **Resultados e discussão dos resultados do estudo de casos de dados reais**

#### **4.1 Diabetes**

Para o banco de dados de casos reais para diabetes no Estado de Minas Gerais, consideramos homens e mulheres com mais de 45 anos de idade, visto uma maior incidência em pessoas acima de 40 anos, segundo informações do MS, totalizando uma população de risco de 7.033.712, referente ao período de janeiro de 2002 até maio de 2011. Para esse estudo, no banco de dados utilizado consideramos conjuntamente diabetes do Tipo 1 e Tipo 2, totalizando 28.039 casos.

Na figura 1 podemos observar os mapas da distribuição da população de risco (a) e da taxa de prevalência (b) referentes ao diabetes. Tanto a população de risco quanto a taxa de prevalência foram distribuídos pelo mapa através de seus percentis, onde valores  $\leq C10$  significam os 10% dos menores valores encontrados e valores  $\geq C90$  significam os 10% dos maiores valores encontrados.

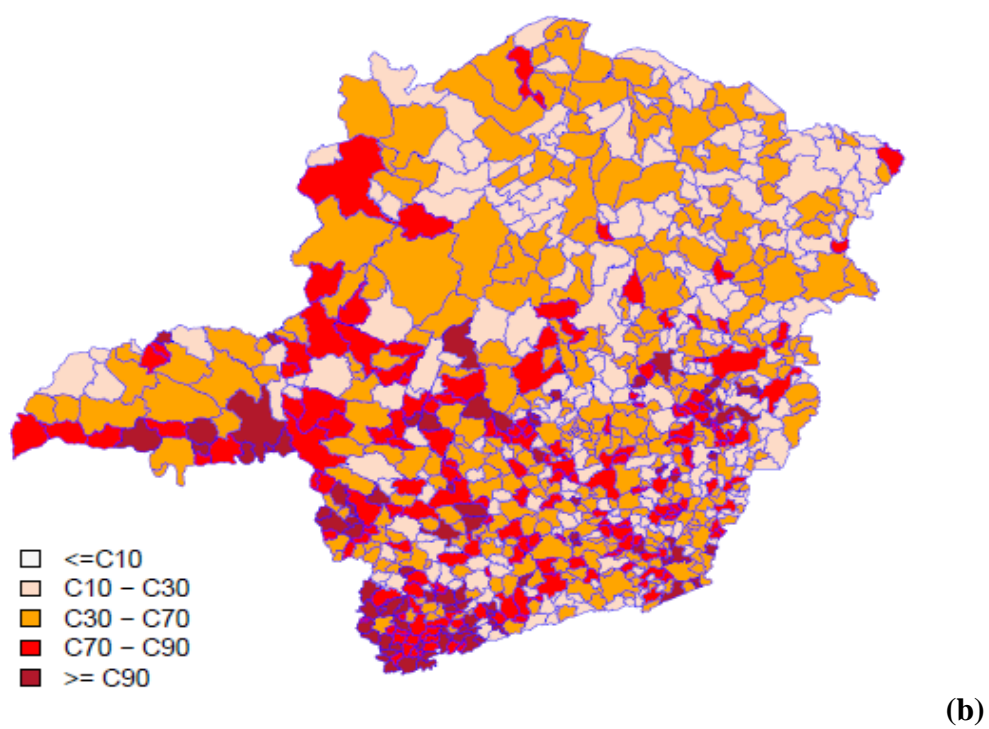
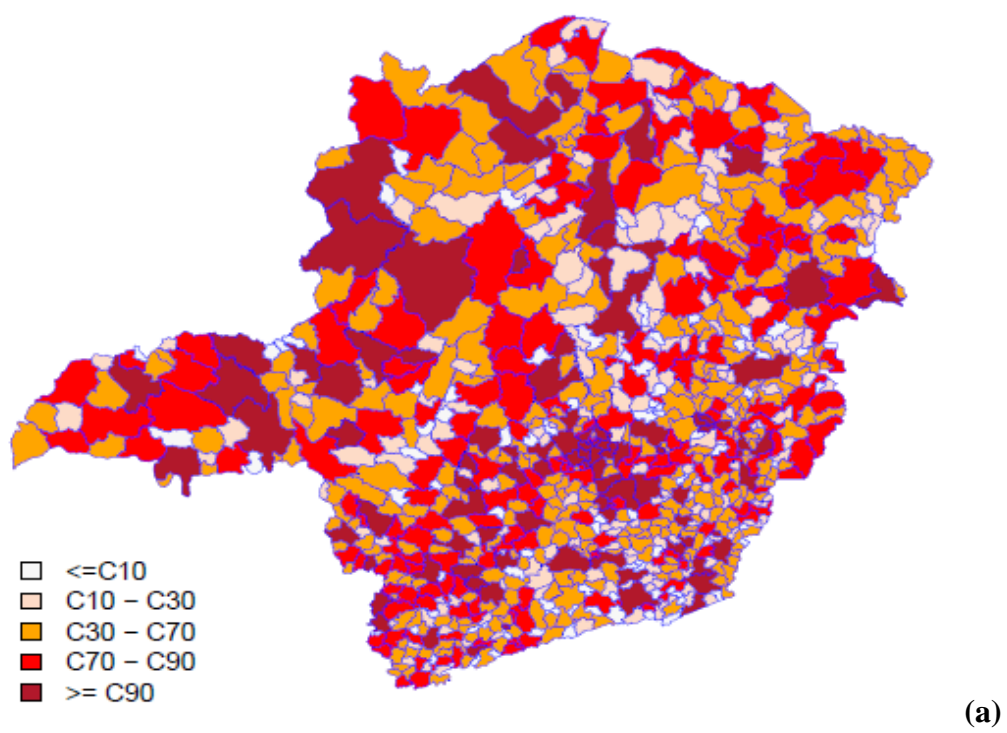


Figura 1: Mapas da população de risco (a) e taxa de prevalência (b) referente ao diabetes

Observamos nos mapas acima que as maiores taxas de prevalência da doença aparecem na região sudoeste do mapa. Isso, provavelmente, pode ser explicado pelas características de estilo de vida da população na região, visto que o aumento da obesidade e a má alimentação são características da população que contribuem para o aumento da prevalência do diabetes no mundo (Schimidt *et al*, 2009).

O gráfico da função intensidade se encontra a seguir. Ele mostra uma representação contínua dos valores de *LLR* encontrados nas 10000 simulações realizadas.

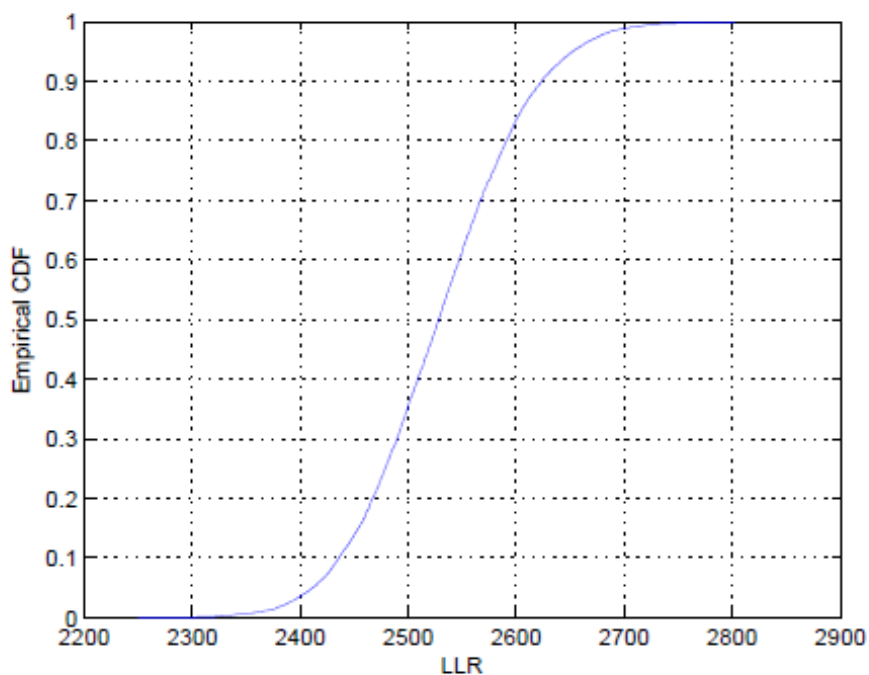
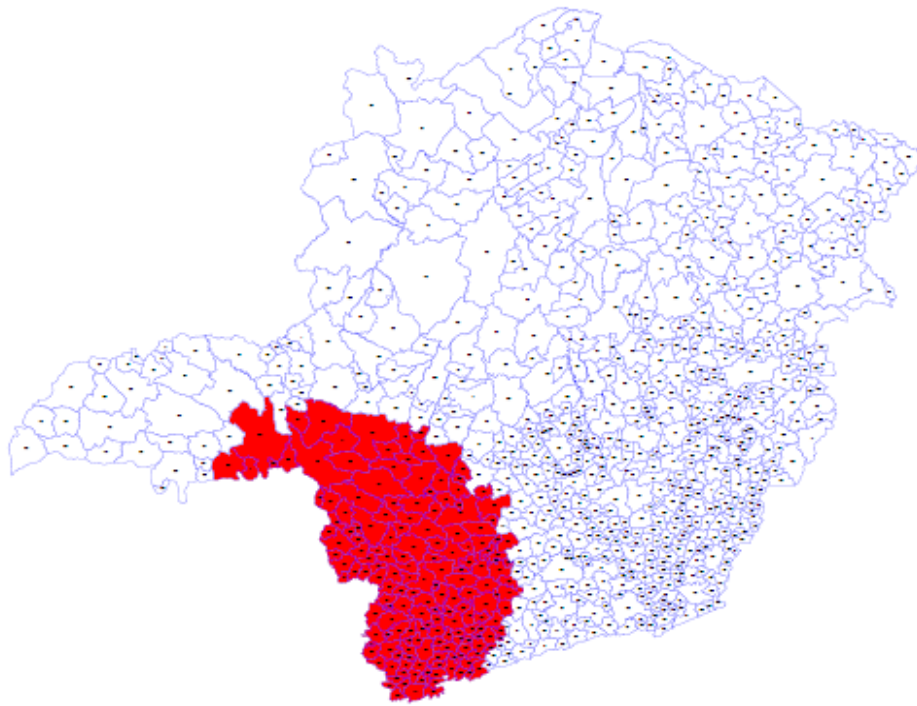


Gráfico 1: A função intensidade para casos de diabetes

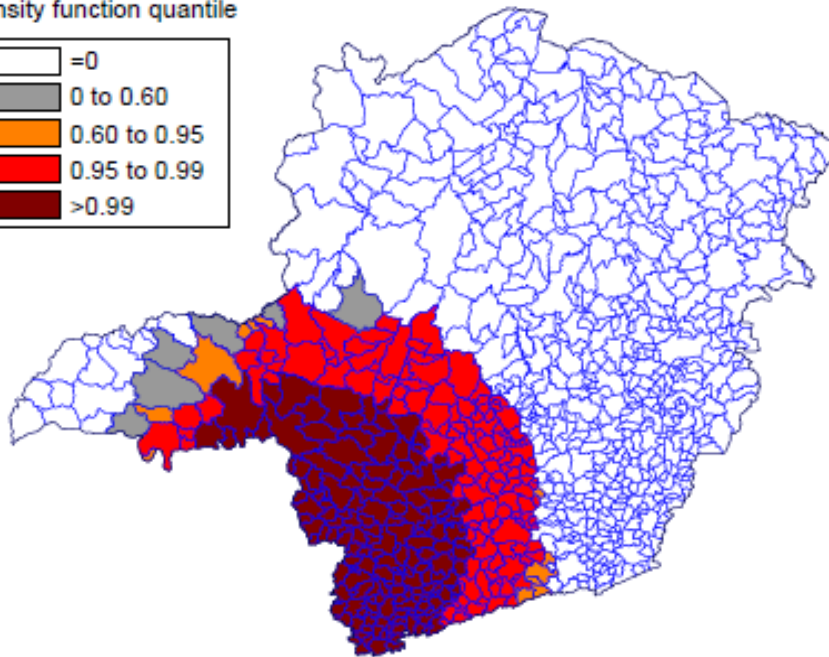
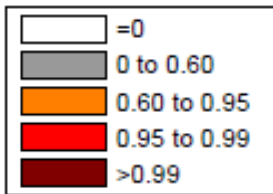
A partir do gráfico, podemos observar que os 10000 valores de *LLR* estão distribuídos entre 2200 e 2900. Dentre esses valores, temos que, aproximadamente, 99% deles estão entre 2300 e 2700.

Podemos observar o *cluster* mais verossímil encontrado pela estatística *Espacial Scan Circular* e o mapa da função intensidade na figura 2 (a,b).



(a)

Intensity function quantile



(b)

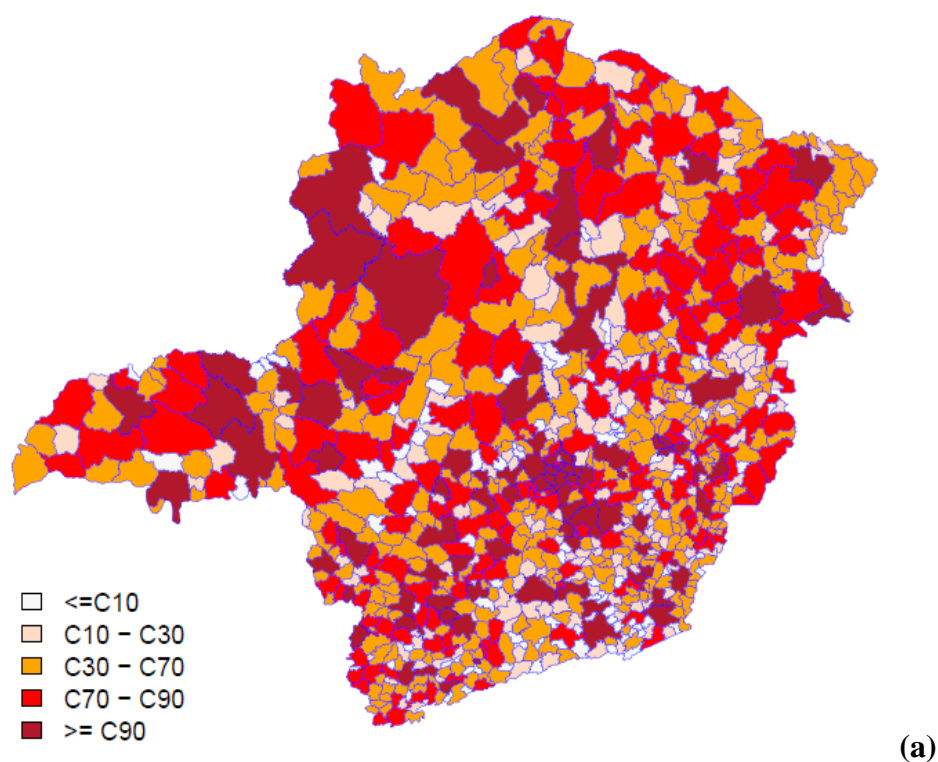
Figura 2: Mapa do *cluster* mais verossímil encontrado pelo método *scan* circular (a) e mapa com a função intensidade (b) para os casos de diabetes.

Podemos observar pelos mapas da figura 2 que a função intensidade indica uma plausibilidade mais alta para as regiões do mapa que pertencem ao *cluster* mais verossímil detectado pela estatística *scan* circular e fornecem intensidade gradativa às demais regiões de acordo com sua plausibilidade de pertencerem ao *cluster* detectado, agrupando um conjunto de regiões no sudoeste do mapa. Tais regiões apresentam as taxas mais altas de incidência da doença, conforme mostra a figura 1 (b). Além disso, fornece intensidade zero às regiões com plausibilidade nula.

## 4.2 Dengue

O conjunto de dados utilizado para este estudo de casos de dengue em Minas Gerais consiste em uma população de risco totalizando 19.597.330 pessoas. Foram identificados 349.005 casos referentes ao período de 2007 até 2010.

Na figura 3, encontram-se o mapa da distribuição da população de risco (a) e o mapa de taxas (b) referentes aos casos de prevalência de dengue, distribuídos pelos percentis.





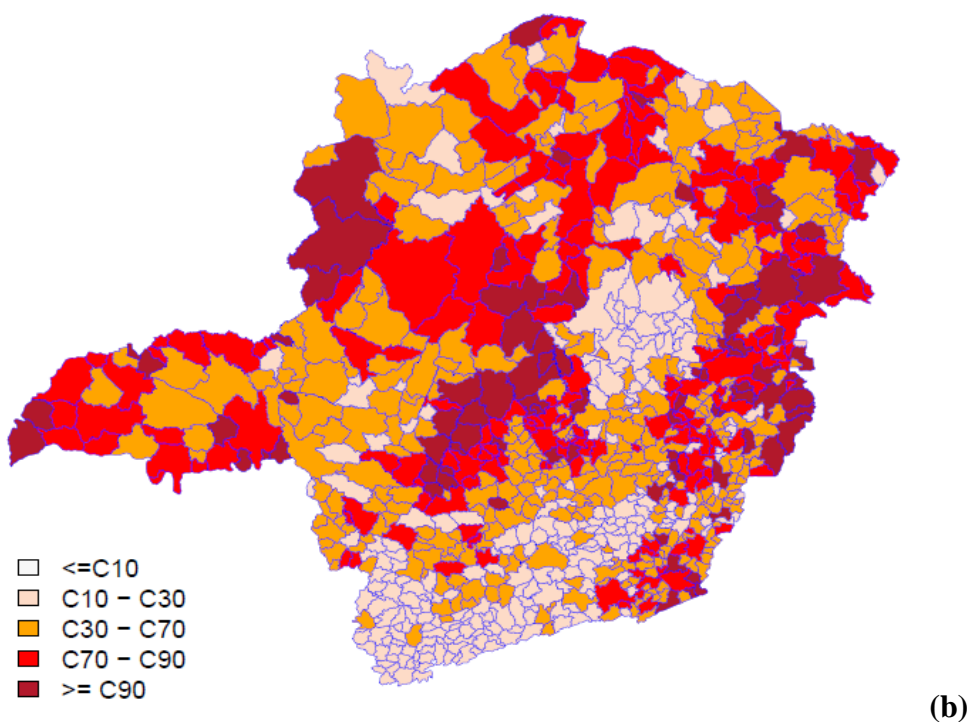


Figura 3: Mapa da população de risco (a) e mapa de taxa de prevalência de dengue (b).

Analisando a distribuição das taxas de prevalência pelo mapa, observamos que nos municípios banhados pelo Rio São Francisco e na região do Vale do Rio Doce há altas taxas de incidência da doença, percentis maiores que 70%, ou seja, representa os 30% dos maiores valores das taxas encontradas. Isso, possivelmente causado pela presença do rio, ambiente propício para a proliferação do mosquito, visto que o aumento da umidade é um dos fatores que favorecem a proliferação do *Aedes aegypti* (Teixeira *et al.*, 1999). Várias características biológicas do *Aedes aegypti* têm importância na densidade populacional do mosquito, sendo que, dentre as principais delas, está a influência favorável das temperaturas mais elevadas e das precipitações pluviométricas abundantes (Pontes e Ruffino-Netto, 1994). Já na Chapada Diamantina observamos baixa taxa de incidência (< 30%), provavelmente em virtude da alta altitude presente na região dificultando a presença do mosquito.

A seguir, temos o gráfico da função intensidade que nos fornece a distribuição de densidade acumulada dos valores de *LLR* encontrados nas simulações realizadas pela estatística *scan*, representada por uma curva contínua, e distribuídos entre  $2,88 \times 10^4$  e  $3,08 \times$

10<sup>4</sup>. Observamos que os 10% dos maiores valores estão acima de 3 x 10<sup>4</sup> (30.000) e os 10% dos menores valores estão abaixo de 2,96 x 10<sup>4</sup> (29.600).

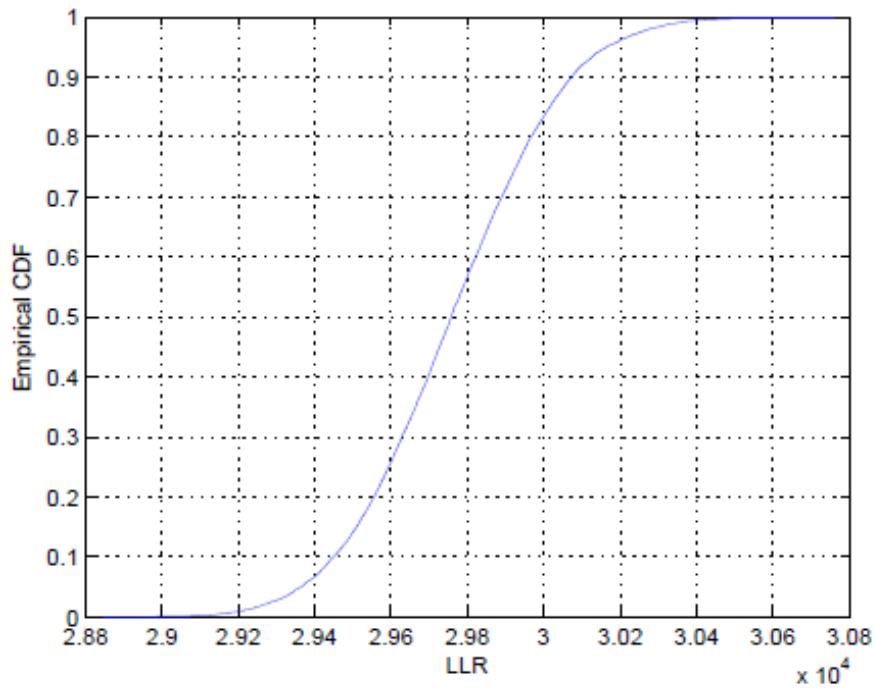
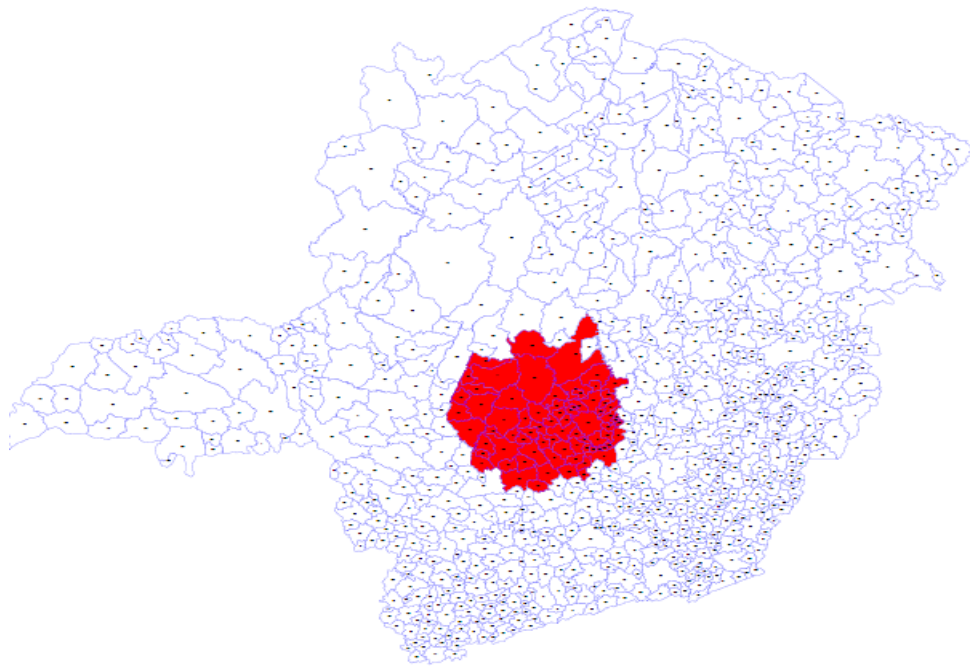


Gráfico 2: A função intensidade para os casos de dengue

Na figura 4, apresentamos o mapa com o *cluster* mais provável detectado pelo método *scan* circular e o mapa com a função intensidade.



Intensity function quantile

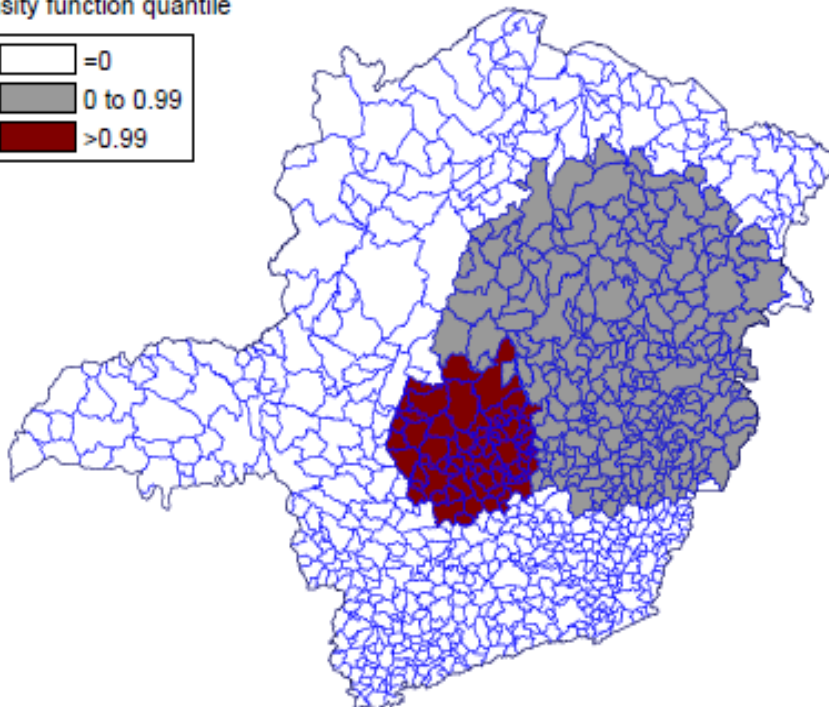
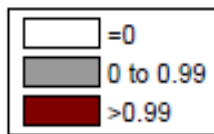


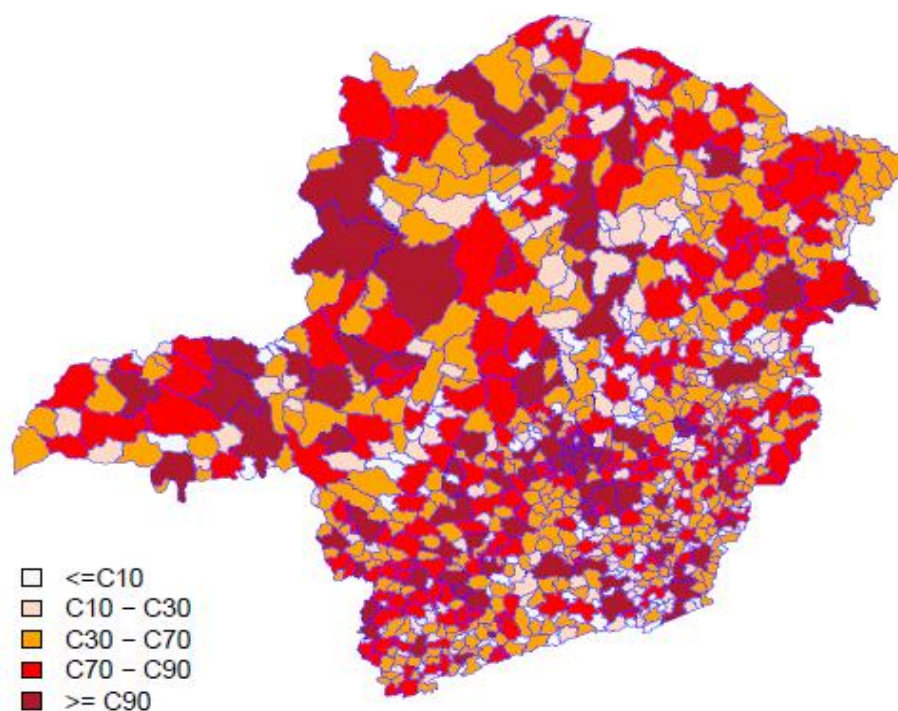
Figura 4: Mapa do *cluster* mais verossímil encontrado pelo método *scan* circular (a) e mapa com a função intensidade (b) para os casos de dengue

Observamos pelos mapas acima que a função intensidade fornece alta plausibilidade para as regiões detectadas pela estatística *scan* circular como pertencentes ao *cluster* mais verossímil, além de mostrar uma expansão de intensidade intermediária para a região nordeste do mapa. Epidemiologicamente, esse fato pode ser explicado pelas condições climáticas das regiões serem favoráveis à reprodução do *Aedes aegypti*, uma vez que, há uma significativa incidência da dengue nos meses quentes (Câmara *et al.*, 2007). Em estudo realizado por Leite *et al.*, 2011, observa-se que as regiões mais quentes do estado apresentam maior incidência da doença. Além disso, a expansão da incidência da doença no Vale do Jequitinhonha pode ser explicada pelas condições de vida da população, visto que as taxas de incidência se apresentam mais elevadas em regiões de menores condições de infra-estrutura de serviços de saneamento e alto incremento populacional (Resendes *et al.*, 2010).

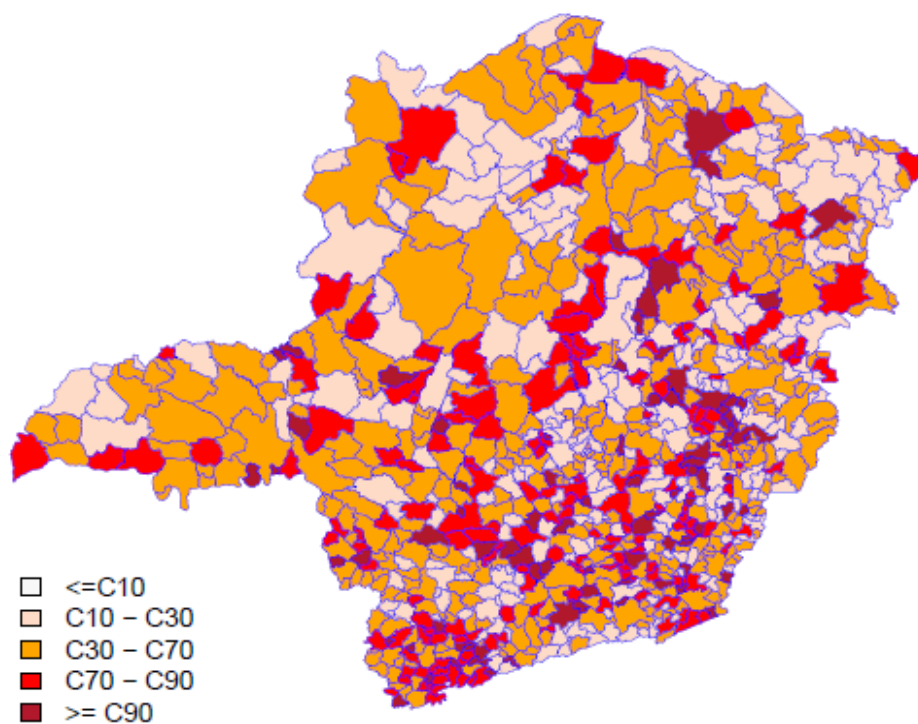
### **4.3 Hipertensão**

Utilizamos para o banco de dados de casos reais para hipertensão uma população de risco no total de 4.365.352 pessoas, considerando homens e mulheres acima de 50 anos de idade, visto que, segundo informações do MS, mais de 50% das pessoas com mais de 55 anos de idade são hipertensos. O banco de dados utilizado é referente ao período de janeiro de 2002 até janeiro de 2011, constituindo um total de 941.710 casos de hipertensos.

Na figura 5 podemos observar o mapa da população de risco (a) e o mapa de taxas de prevalência (b) referente aos casos de hipertensão, distribuídos de acordo com os percentis.



(a)



(b)

Figura 5: Mapa da população de risco (a) e mapa da taxa de prevalência (b) referente à hipertensão

A distribuição da população de risco e das taxas de prevalência de hipertensão pelo mapa de Minas Gerais se assemelha muito à distribuição de diabetes. Isso se deve ao fato de que as duas doenças se assemelham em suas características, ou seja, são DCNTs, cujo

tratamento e controle estão diretamente ligados ao comportamento dos pacientes em relação à alimentação e estilo de vida (Miranzi *et al.*, 2008).

A seguir encontramos o gráfico da função intensidade referente à hipertensão.

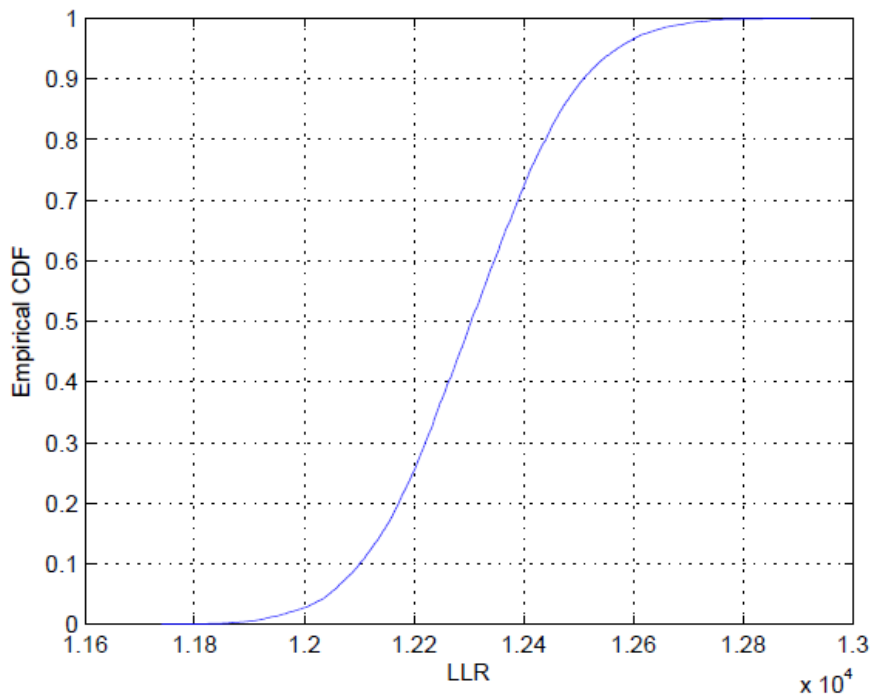
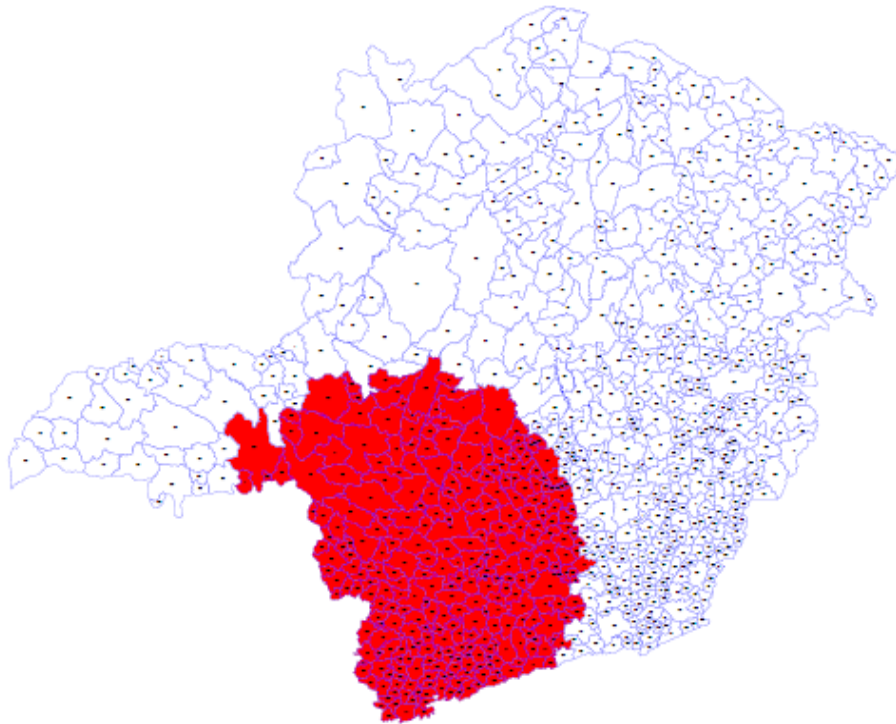


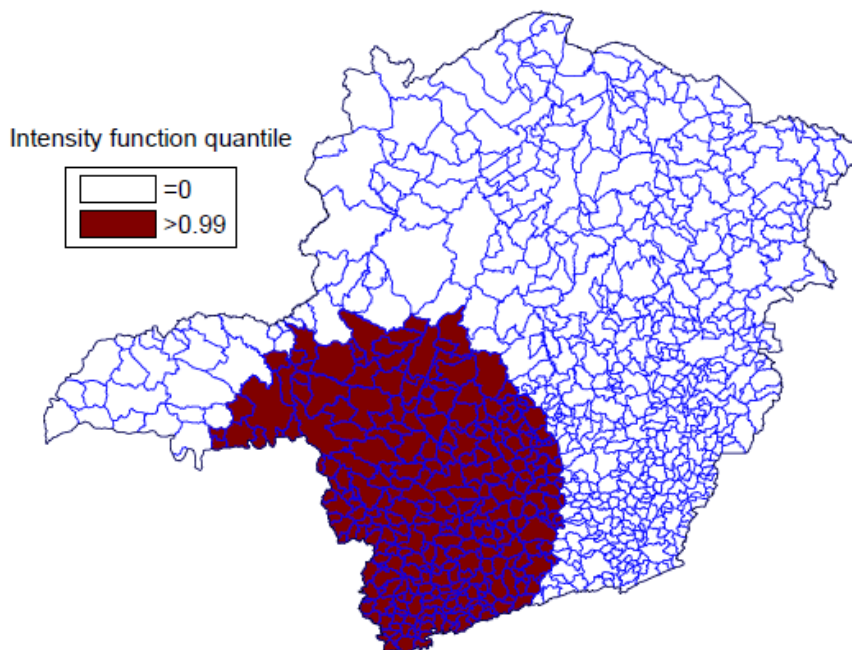
Gráfico 3: A função intensidade para casos de hipertensão

O gráfico fornece a distribuição de densidade acumulada dos valores de LLR encontrados nas simulações, distribuídos entre  $1,16 \times 10^4$  e  $1,3 \times 10^4$ , mostrando que aproximadamente 70% dos valores se encontram entre  $1,2 \times 10^4$  e  $1,26 \times 10^4$ , e que os 10% dos maiores valores estão acima de 12.500 e os 10% dos menores valores estão abaixo de 12.100.

Podemos observar o *cluster* mais verossímil encontrado pelo *Scan Espacial Circular* e pelo método da função intensidade na figura 6 (a,b).



(a)



(b)

Figura 6: Mapa do *cluster* mais verossímil encontrado pelo método *scan* circular (a) e mapa com a função intensidade (b) para os casos de hipertensão

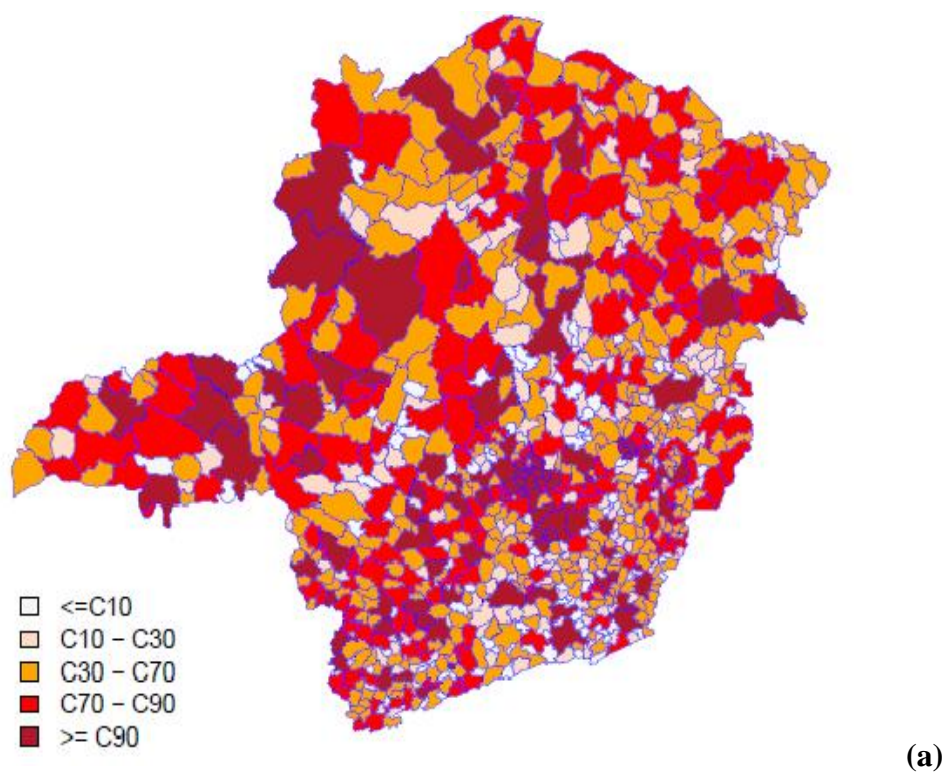
Pelos mapas acima, podemos observar que a função intensidade fornece intensidade alta ao mesmo conjunto de regiões detectado pelo método *scan* circular como o *cluster* mais

verossímil, além de fornecer a mesma intensidade a algumas regiões que não foram detectadas pelo *scan* circular, mas que apresentam taxas de prevalência mais altas, conforme pode ser verificado na figura 5. Portanto, são regiões de importância para a análise de um profissional da saúde sobre a sua relevância em ações de prevenção e controle da doença.

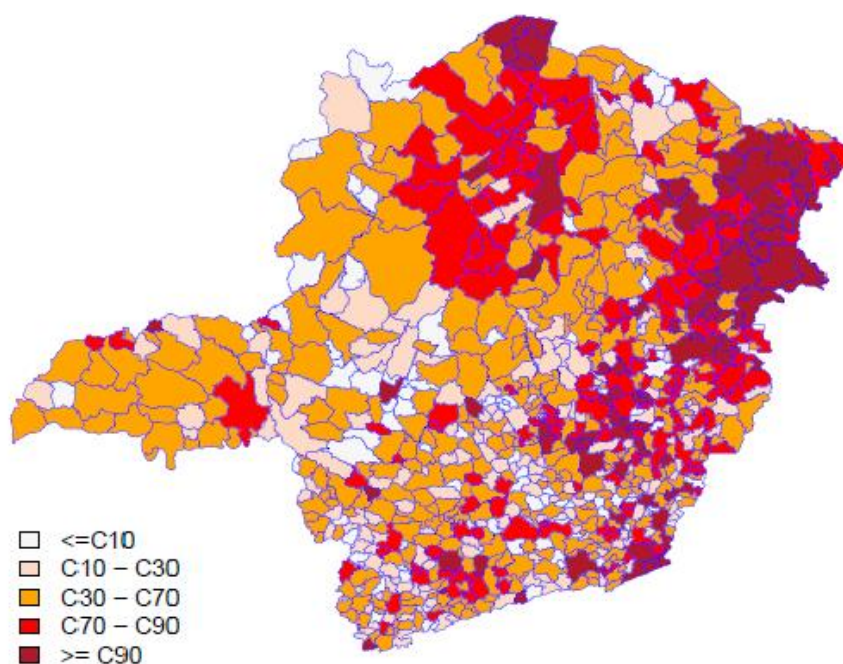
#### 4.4 Tuberculose

No estudo de casos reais de tuberculose, consideramos homens e mulheres na faixa etária de 15 a 59 anos de idade, uma vez que segundo o MS, essa doença é predominante nas pessoas economicamente ativas (15 a 54 anos). O conjunto de dados totaliza 41824 casos e uma população de risco de 12.892.744, referente ao período de 2001 até 2010.

Os mapas com a distribuição da população de risco e da taxa de prevalência de tuberculose se encontram na figura 7 (a, b).







(b)

Figura 7: Mapa da população de risco (a) e mapa da taxa de prevalência (b) referente à tuberculose

Analisando os mapas da população de risco e da taxa de prevalência, observa-se que taxas elevadas se espalham por regiões isoladas do mapa, concentrando-se em pontos específicos, como em torno de Belo Horizonte e em um conjunto de regiões no nordeste de Minas Gerais. Segundo Martinez *et al.*,

*a magnitude da doença está associada à desigualdade social (e portanto a pobreza, má distribuição de renda, más condições de alimentação, transporte e de trabalho), à urbanização acelerada, bem como ao envelhecimento da população, movimentos migratórios e ao advento da Aids (Martinez et al., 2008).*

O gráfico da função intensidade pode ser observado a seguir.

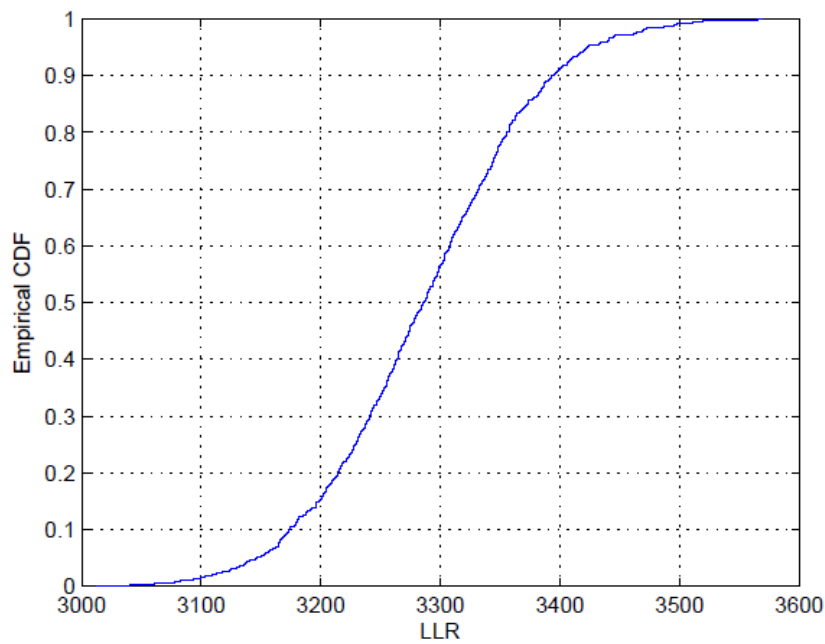
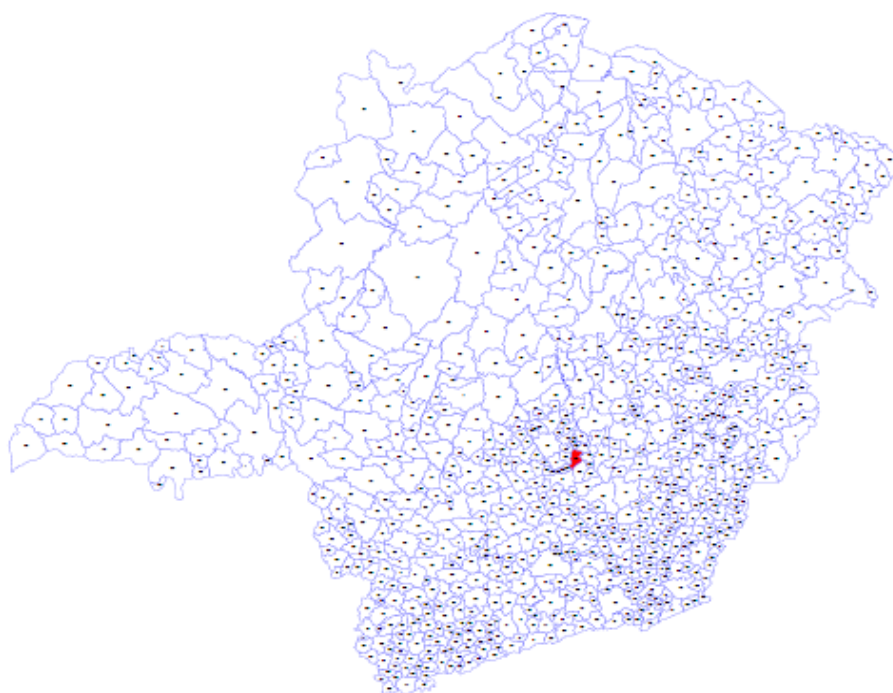


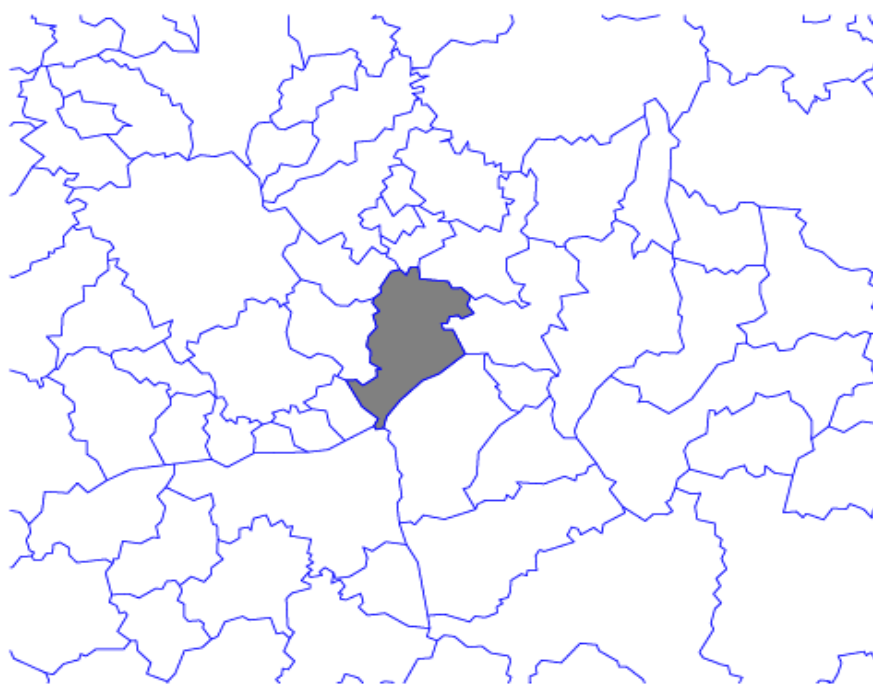
Gráfico 4: A função intensidade para casos de tuberculose

O gráfico acima nos fornece a distribuição de densidade acumulada dos valores de LLR encontrados nas simulações realizadas. Podemos observar que os 10% dos maiores valores estão acima de 3.400 e os 10% dos menores valores estão abaixo de 3.200.

A figura 8, a seguir, nos mostra o *cluster* mais verossímil encontrado pelo método *scan circular* (a) e o mesmo mapa em detalhes (b), para melhor visualização.



**(a)**



**(b)**

Figura 8: Mapa do *cluster* mais verossímil encontrado pelo *scan* circular (a) e em detalhes (b) para os casos de tuberculose.

A figura 9 nos mostra os resultados da função intensidade para os casos de tuberculose (a) e o mesmo mapa em detalhes (b).

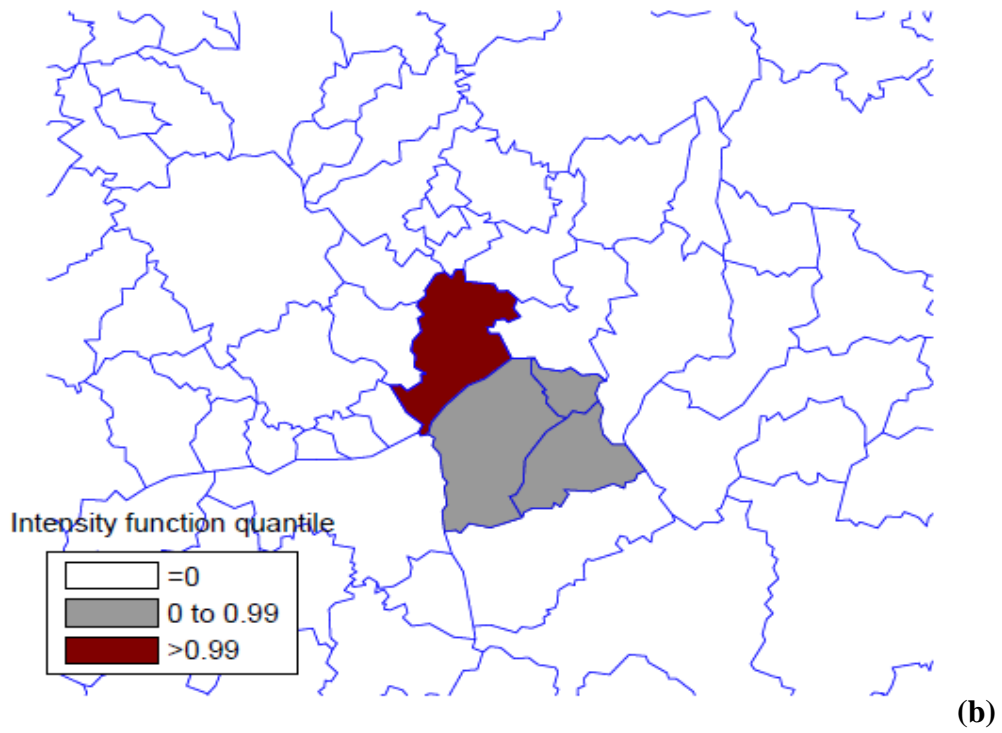
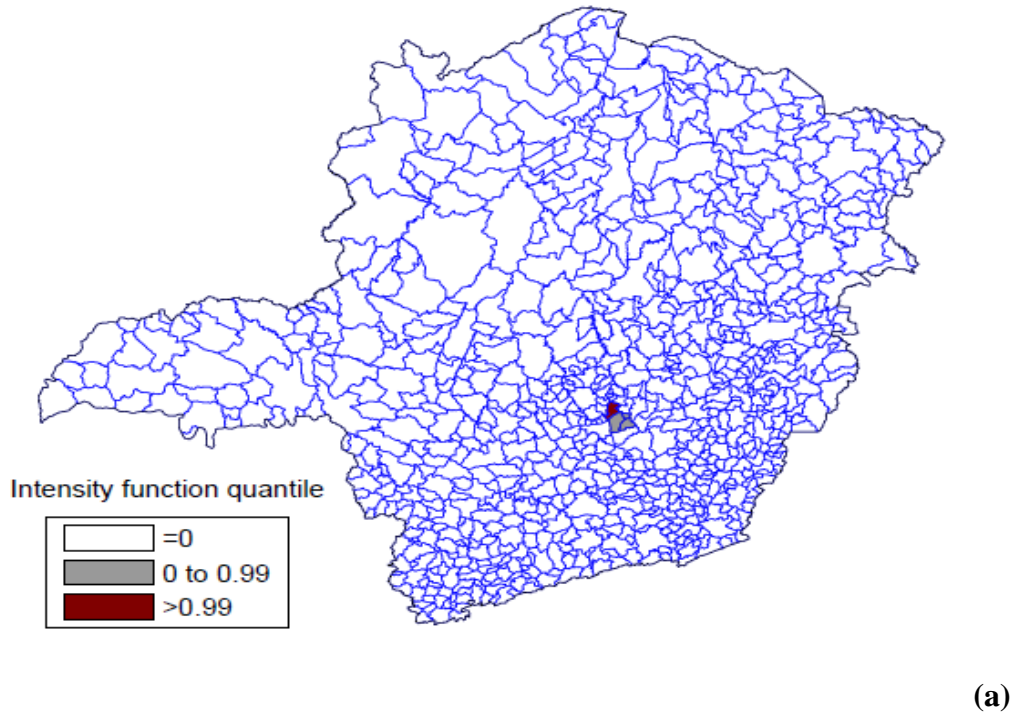


Figura 9: Mapa do *cluster* mais verossímil identificado pela função intensidade (a) e em detalhes (b) para os casos de tuberculose.

O mapa do *cluster* mais verossímil detectado pelo método *scan* circular nos fornece como *cluster* primário a região de Belo Horizonte e o mapa da função intensidade nos mostra intensidade elevada no município de Belo Horizonte e intensidade intermediária, mas próxima de zero, em 3 regiões vizinhas, que são Nova Lima, Rio Acima e Raposos.

Apesar de outras regiões do mapa apresentarem taxas elevadas de prevalência da doença, o fato de tanto o *scan* circular quanto a função intensidade considerar apenas Belo Horizonte, pode ser explicado pelas características da doença, cuja incidência entre pessoas que vivem nas ruas dos grandes centros urbanos é elevada. Segundo Kristki, 2007, a tuberculose ressurge nas grandes metrópoles em virtude do “empobrecimento, urbanização, favelização e pandemia da infecção pelo HIV”.

# CAPÍTULO 5

## Conclusões

Nesse trabalho descrevemos matematicamente a função intensidade e aplicamos a função em quatro bancos de dados de doenças no Estado de Minas Gerais.

A partir do estudo realizado, exemplificamos a performance da função intensidade na avaliação das regiões de um mapa após a detecção de um possível *cluster* pela *estatística espacial scan circular*. Nesse sentido, observamos que a função intensidade quando aplicada aos quatro bancos de dados se comportou da maneira esperada, ou seja, indicou um quantil elevado para as regiões pertencentes ao *cluster* primário detectado pelo *SatScan* e um quantil intermediário, porém significativo, para as regiões vizinhas ao *cluster* primário, indicando uma plausibilidade razoável dessas regiões pertencerem ao *cluster* real.

Pelos exemplos apresentados no estudo, percebemos a importância de se estudar as regiões adjacentes a um *cluster* mais provável detectado em um mapa de dados agregados bem como as regiões pertencentes ao mesmo. O conhecimento da plausibilidade de cada região de pertencer a um *cluster* proporciona aos profissionais da saúde pública a possibilidade de uma análise mais detalhada das regiões do mapa em estudo, a partir do momento em que os auxilia na determinação de prioridades necessárias à prevenção e controle de doenças.

Temos como objetivo futuro utilizar outros bancos de dados de doenças além de testar outros métodos de detecção de *clusters* e comparar seus resultados com a função intensidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, A. S.; TAMAKI, E. M.; SALES, C. M.; RENOVATO, R. D. Avaliação da descentralização do programa de controle da tuberculose do nível secundário para o nível primário do sistema de saúde de Dourados-MS. *Saúde soc.*, São Paulo, vol.19, n. 4, out./dez. 2010.

BALAKRISHNAN, N.; KOUTRASs, M. V. *Runs and Scans with Applications*. New York: Wiley. 2002.

BRAGA, J. U. Vigilância epidemiológica e o sistema de informação da tuberculose no Brasil, 2001-2003. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v.41, supl. 1, set. 2007.

BOSCOE, F. P.; McLAUGHLIN, C.; SCHYMURA, M. J.; KIELB, C. L. Visualization of the spatial scan statistic using nested circles. *Health & Place*, 9, p. 273-277, 2003.

BUCKERIDGE, D. L.; BURKOM, H.; CAMPBELL, M.; HOGAN, W. R. ; MOORE, A. W. Algorithms for rapid outbreak detection: a research synthesis. *Journal of Biomedical Informatics*, 38, p. 99-113, 2005.

CÂMARA, F. P.; THEOPHILO, R. L. G.; SANTOS, G. T.; PEREIRA, S. R. F. G.; CÂMARA, D. C. P.; MATOS, R. R. C. Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 40, n. 2, mar./abr. 2007.

CARVALHO, R. S. V. N. Coordenação Nacional de Hipertensão e Diabetes. Departamento de Atenção Básica. Secretaria de Atenção à Saúde. Ministério da Saúde. Disponível em <[www.portal.saude.gov.br](http://www.portal.saude.gov.br)>

CHEN, T.; ROTJH, R. E.; NAITO, A. T.; LENGERICH, E. J.; MacEACHREN, A. M. Geovisual analytics to enhance spatial scan statistic interpretation: an analysis of U.S. cervical cancer mortality. *International Journal of Health Geographics*, 7, 57, 2008.

COTTA, R. M. M.; REIS, R. S.; BATISTA, K. C. S.; DIAS, G.; ALFENAS, R. C. G.; CASTRO, F. A. F. Hábitos e práticas alimentares de hipertensos e diabéticos: repensando o cuidado a partir da atenção primária. *Revista de Nutrição*, Campinas, vol. 22, n. 6, nov./dez. 2009.

CRESSIE, N. A. C. *Statistics for Spatial Data*. New York: Wiley, 1993.

DUARTE, A. R. *Geometria e Topologia de Conglomerados Espaciais Baseados em Grafos*. 2009. 113 f. Tese (Doutorado em Estatística) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

DUCZMAL, L. H.; ASSUNÇÃO, R. A simulated annealing strategy for the detection of arbitrarily shaped spatial clusters. *Computational Statistics and Data Analysis*, 45, 269-286, 2004.

DUCZMAL, L. H.; KULLDORFF, M.; HUANG, L. Evaluation of spatial scan statistics for irregularly shaped clusters. *Journal of Computational and Graphical Statistics*, 15, 428-442, 2006.

DUCZMAL, L. H.; CANÇADO, A. L. F.; TAKAHASHI, R. H. C.; BESSEGATO, L. F. A *Genetic Algorithm for Irregularly Shaped Spatial Scan Statistics*. *Computational Statistics and Data Analysis*, 52, 1, 43-52, 2007.

DUCZMAL, L. H.; CANÇADO, A. L. F.; TAKAHASHI, R. H. C. Delineation of Irregularly Shaped Disease Clusters through Multiobjective Optimization. *Journal of Computational and Graphical Statistics*, v.17, n.1, p. 1–20, 2008.

DUCZMAL, L. H.; DUARTE, A. R.; TAVARES, R. *Scan Statistics: Extensions of the scan statistic for the detection and inference of spatial clusters*. Edited by Glaz, J. and Pozdnyakov, V. and Wallenstein. Birkhauser. 153-177, 2009.

DWASS, M. *Modified randomization tests for nonparametric hypotheses*. *Annals of Mathematical Statistics*, 28, 1, 181-187, 1957.

ELLIOTT, P.; MARTUZZI, M.; SHADDICK, G. *Spatial statistical methods in environmental epidemiology: a critique*. *Statistical Methods in Medical Research*, 4, 137-159. 30, 1995.

FEIJÃO, A. M. M.; GADELHA, F. V.; BEZERRA, A. A.; OLIVEIRA, A. M.; SILVA, M. S. S.; LIMA, J. W. O. Prevalência de excesso de peso e hipertensão Arterial em população urbana de baixa renda. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Fortaleza, vol. 84, n. 1, jan. 2005.

FERREIRA, Aurigena A. A., QUEIROZ, K. C. S., TORRES, K. P., FERREIRA, M. A. F., ACCIOLY, H. e ALVES, M. S. C. F. Os fatores associados à tuberculose pulmonar e a baciloscopia: uma contribuição ao diagnóstico nos serviços de saúde pública. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, p.142-9, 2005.

FUNASA. Boletim eletrônico Epidemiológico – ANO 02 – Nº 03 – 10/05/2002. Disponível em <[www.portal.saude.gov.br](http://www.portal.saude.gov.br)>.

GLAZ, J.; NAUS, J.; WALLESTEIN, S. *Scan Statistics*. New York: Springer, 2001.

HARDISTY, F.; CONLEY, J. *Interactive Detection of Spatial Clusters*. *Advances in Disease Surveillance*, 5, 37, 2008.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <[www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)>.

KRITSKI, A. L.; VILLA, T. S.; TRAJMAN, A.; SILVA, J. R. L.; MEDRONHO, R. A.; RUFFINO-NETTO, A. Duas décadas de pesquisa em tuberculose no Brasil: estado da arte das publicações científicas. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 41, supl. 1, set. 2007.

KULLDORFF, M.; NARGARWALLA, N. Spatial disease clusters: detection and inference. *Statistics in Medicine*, 14, p. 779–810, 1995.



KULLDORFF, M. *A spatial scan statistic*. Communications in Statistics: Theory and Methods, 26, 6, p. 1481-1496.31, 1997.

KULLDORFF, M. *Spatial scan statistics: Models, calculations, and applications*. In *Recent Advances on Scan Statistics and Applications* Edited by Balakrishnan and Glaz. Boston: Birkhauser, p. 303-322, 1999.

KULLDORFF, M. Prospective time periodic geographical disease surveillance using a scan statistic, *Journal of the Royal Statistical Society*, 164(1), p. 61-72, 2001.

KULLDORFF, M.; HUANG, L.; PICKLE, L.; DUCZMAL, L. H. An Elliptic Spatial Scan Statistic. *Statistics in Medicine*, 25, p. 3929-3943, 2006.

KULLDORFF, M. *Information Management Services Inc: SaTScan v7.0: software for the spatial and space-time scan statistic*, 2006. Disponível em <<http://www.satscan.org>>

KULLDORFF, M.; MOSTASHARI, F.; DUCZMAL, L.H.; YIH, K.; KLIN; PLATT, R. Multivariate Scan Statistics for Disease Surveillance. *Statistics in Medicine*, 26, p. 1824-1833, 2007.

LAWSON, A.; BIGGERI, A.; BOHNING, D.; LESARE, E.; VIEL, J. F.; BERTOLLINI, R. *Disease mapping and risk assessment for public health*. Chichester: Wiley, 1999.

LAWSON, A. *Statistical methods in spatial epidemiology*. Chichester: Wiley, 2001.

LEITE, M. R.; VIEIRA, E. M.; GOMES, I.; MACHADO, M. L.; SIMÃO, M. L. R.; SILVA, M. H. I.; SANTOS, T. A. Distribuição espaço-temporal da dengue nos municípios de Minas Gerais e sua relação entre o desenvolvimento municipal e temperatura. In: XV SIMPOSIO BRASILEIRO DE SENSORIAMENTO REMOTO, 2011, Curitiba: INPE, 2011. p. 8397.

LIMA, Max S. *Avaliação do Poder do Teste da Estatística Scan para Múltiplos Clusters*. 2004. 100 f. Dissertação (Mestrado em Estatística) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.

MARTINEZ, E. Z.; RUFFINO-NETTO, A.; ACHCAR, J. A.; ARAGON, D. C. Modelagem Bayesiana do risco de infecção tuberculosa para estudos com perdas de seguimento, São Paulo, *Revista de Saúde Pública*, v. 42, n. 6, dez. 2008.

MENDONÇA, F. A.; SOUZA, A. V.; DUTRA, D. A. Saúde pública, urbanização e dengue no Brasil. *Sociedade e Natureza (online)*, Uberlândia, vol. 21, n. 3, dez. 2009.

Ministério da saúde. <[www.portal.saude.gov.br](http://www.portal.saude.gov.br)>.

MIRANZI, S. S. C.; FERREIRA, F. S.; IWAMOTO, H. H.; PEREIRA, G. A.; MIRANZI, M. A. S. Qualidade de vida de indivíduos com diabetes mellitus e hipertensão acompanhado por uma equipe de saúde da família. *Texto e contexto*, Florianópolis, vol. 17, n. 4, out./dez. 2008.

MOLINA, M. C. B., CUNHA, R. S., HERKENHOFF, L. F. e MILL, J. G. Hipertensão Arterial e consumo de sal em população urbana. *Revista de Saúde Pública*, 37(6):743-50, 2003.

MOORE, D. A.; CARPENTER, T. E. Spatial analytical methods and geographic information systems: use in health research and epidemiology. *Epidemiologic Reviews*, 21, p. 143-161, 1999.

MOURA, F. R. *Detecção de clusters espaciais via algoritmo scan multi-objetivo*. 2006. 51 f. Dissertação (Mestrado em Estatística) - Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

OLIVEIRA, F. L. P.; DUCZMAL, L. H.; CANÇADO, A. L. F.; TAVARES, R. Nonparametric Intensity bounds for the detection and delineation of sapatial clusters. *International Journal of Health Geographics*, 10:1, 2011.

PAIXÃO, L. M. M. ; GONTIJO, E. D. Perfil dos casos de tuberculose notificados e fatores associados ao abandono, Belo Horizonte, MG. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 41, n. 2, abr. 2007.

PONTES, R. J. S.; RUFFINO-NETTO, A. Dengue em localidade urbana da região sudeste do Brasil: aspectos epidemiológicos. *Revista de Saúde Pública*, vol. 28, n. 3, jun. 1994.

QUEIROZ, R.; NOGUEIRA, P. A. Diferenças na adesão ao tratamento da tuberculose em relação ao sexo no distrito de saúde da Freguesia do Ó/Brasilândia-São Paulo. *Saúde soc.*, São Paulo, vol.19, n.3, jul./set. 2010.

RESENDES, A. P. C.; SILVEIRA, N. A. P. R.; SABROZA, P. C.; SOUZA-SANTOS, R. Determinação de áreas prioritárias para ações de controle da dengue; *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 44, n. 2, abr. 2010.

ROSYCHUK, R. J. Identifying geographic areas with high disease rates: when do confidence intervals for rates and a disease cluster detection method agree? *International Journal of Health Geographics*, 5,46, 2006.

RUFFINO-NETTO, A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 35, n. 1, jan./fev. 2002.

SÁ, L. D.; SOUZA, K. M. J.; NUNES, M. G.; PALHA, P. F.; NOGUEIRA, J. A.; VILLA, T. C. S. Tratamento da tuberculose em unidades de saúde da família: histórias de abandono. *Texto e contexto-enfermagem*, Florianópolis, v.16, n. 4, out./dez. 2007.

SANTOS, M. L. S. G.; VILLA, T. C. S.; VENDRAMINI, S. H. F.; GONZÁLES, R. I. C.; PALHA, P. F.; SANTOS, N. S. G. M; GAZETTA, C. E.; PONCE, M. A. Z. A gerência das ações de controle da tuberculose em municípios prioritários do interior paulista. *Texto e contexto-enfermagem*, Florianópolis, vol. 19, n. 1, jan./mar. 2010.

SANTOS, Z. M. S.; LIMA, H. P. Tecnologia educativa em saúde na prevenção da hipertensão arterial em trabalhadores: análise das mudanças no estilo de vida. *Texto e contexto-enfermagem*, Florianópolis, vol.17, n. 1, jan./mar. 2008

SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B.; HOFFMANN, J. F.; MOURA, L.; MALTA, D. C.; CARVALHO, R. M. S. V. Prevalência de diabetes e hipertensão no Brasil baseada no inquérito de morbidade auto-referida, Brasil, 2006. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 43, supl. 2, Nov. 2009.

Secretaria de Estado de Saúde de Santa Catarina. Glossário da Saúde e Cidadania. Vigilância em Saúde Pública. Livro 7. <[www.saude.sc.gov.br](http://www.saude.sc.gov.br)>.

Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais. <[www.saude.mg.gov.br](http://www.saude.mg.gov.br)>.

Secretaria de Vigilância em Saúde/MS. Guia de Vigilância Epidemiológica. Caderno 7. <[www.portal.saude.gov.br](http://www.portal.saude.gov.br)>.

SILVA, S. B. *Detecção de clusters irregulares através da não conectividade ponderada de grafos*. 2010. 64 f. Dissertação (Mestrado em Estatística) - Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

Sistema Único de Saúde-SUS. <[www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)>.

SOUZA, S. S.; SILVA, D. M. G. V. *Passando pela experiência do tratamento para tuberculose*. Texto e contexto-enfermagem, Florianópolis, v.19, n.4, out./dez. 2010.

SOUZA, W. V.; ALBUQUERQUE, M. F. ; BARCELLOS, C. C.; XIMENES, R. A. A.; CARVALHO, M. S. Tuberculose no Brasil: construção de um sistema de vigilância de base territorial. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 39, n. 1, 2005.

TANGO, T.; TAKAHASHI, K. A flexibly shaped spatial scan statistic for detecting clusters. *International Journal of Health Geographics*, 4, 11, 2005.

TAVARES, D. M. S.; DRUMOND, F. R.; PEREIRA, G. A. Condições de Saúde de idosos com diabetes no município de Uberaba, Minas Gerais. *Texto e contexto-enfermagem*, Florianópolis, v. 17, n. 2, abr./jun. 2008.

WALLER, L. A.; JACQUEZ, G. M. Disease models implicit in statistical tests of disease clustering. *Epidemiology*, 6, 584-590, 2000.

YIANNAKOULIAS, N.; ROSYCHUK, R. J.; HODGSON, J. Adaptations for finding irregularly shaped disease clusters. *International Journal of Health Geographics*, 6, 28.32, 2007.