

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO DEPARTAMENTO DE
APOIO A PESQUISA PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

VIGILÂNCIA ESTATÍSTICA EM SAÚDE PÚBLICA
USANDO O MODELO DE REGRESSÃO BETA

Bolsista: Thiago Souza De Melo, Fapeam

Manaus

2016

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E
PÓS-GRADUAÇÃO DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA PROGRAMA
INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**RELATÓRIO FINAL
PIB-E/0137/2015
VIGILÂNCIA ESTATÍSTICA EM SAÚDE PÚBLICA
USANDO O MODELO DE REGRESSÃO BETA**

**Bolsista: Thiago Souza De Melo, Fapeam
Orientador: Profº Drº Max Sousa de Lima**

**Manaus
2016**

Todos os direitos deste relatório são reservados à Universidade Federal do Amazonas, ao Núcleo de Estudo e Pesquisa em Ciência da Informação e aos seus autores. Parte deste relatório só poderá ser reproduzida para fins acadêmicos ou científicos.

Esta pesquisa, financiada pela Fundação de Amparo à pesquisa do Estado do Amazonas - FAPEAM, através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Federal do Amazonas, foi desenvolvida pelo Núcleo de Estudo e Pesquisa em Ciência da Informação e se caracteriza como sub projeto do projeto de pesquisa Bibliotecas Digitais.

Sumário

1	Resumo	2
2	Introdução	3
3	Revisão Bibliográfica	4
4	Métodos Utilizados	5
4.1	Modelo de Regressão Beta para Vigilância Epidemiológica	5
4.2	Estimação dos Parâmetros	6
4.3	Função de Vigilância Epidemiológica para detecção do surto	14
5	Aplicação	15
5.1	Estudo de Casos: Taxa de Incidência de Malária em Manaus-AM	15
5.1.1	Dados de Casos de Malária	15
5.2	Análise dos resultados	15
6	Conclusão	17
	Referências Bibliográficas	18
7	Cronograma	19

1 Resumo

Neste projeto foi proposto o modelo de regressão beta autoregressivo e média móvel, para o monitoramento das taxas dos casos de doenças infecciosas. O monitoramento foi implementado através de gráficos de controle, usando um esquema de vigilância epidemiológica baseado na Razão de Verossimilhança Generalizada (GLR), na qual detecta o comportamento anormal no padrão de incidência da doença.

O modelo de regressão beta é apresentado para modelagem das taxas de incidência dessas doenças, que assumem valores contínuos no intervalo $(0,1)$. Uma aplicação dos métodos de vigilância é apresentado, modelando as taxas mínimas dos casos de malária no município de Manaus-AM, no período de 2001 à 2015, a variabilidade da série é influenciada por covariáveis climáticas, o modelo obteve um bom ajuste aos dados, suas principais características são discutidas.

Palavras chaves: Séries temporais, β ARMA, Gráficos de Controle, vigilância epidemiológica.

2 Introdução

Vigilância em saúde pública é uma forma de recolher continuamente, analisar, interpretar e divulgar dados essenciais para a previsão e controle de doenças. Sistemas de vigilância em saúde pública são projetados para facilitar a detecção de comportamento anormal de doenças infecciosas e outros eventos adversos à saúde. O monitoramento de processos estocástico de taxas de casos de determinada doença pode evitar prejuízos, se a alteração estrutural desse processo for detectado tão logo que ocorra. Em saúde pública, este conceito é muito importante para obter o acompanhamento e identificação de taxas de incidências do número de casos de doenças infecciosas.

A estatística no contexto de vigilância epidemiológica, utiliza métodos computacionais aplicados em dados que são sistematicamente analisados em saúde pública. Esses métodos são aplicados principalmente na detecção do comportamento anormal de doenças epidêmicas, ou seja detecção de surtos (do inglês Outbreaks) que indicam uma mudança rápida no padrão estrutural da série observada (Lima and Duczmal, 2014). Por tanto, o processo de vigilância epidemiológica em saúde pública, proporciona um conjunto de ações para prevenção de saúde e controle das doenças ou agravos.

Em vigilância epidemiológica, a detecção de surtos é realizado através do número de casos de uma determinada doenças, para tal evento é usual propor modelos que caracterizam processos de contagens, como a distribuição de Poisson e Binomial Negativa. No entanto na prática é comum observar situações em que a variância da variável resposta é maior que a média, essa característica é chamada de sobredispersão, e esses modelos podem não ser adequados (Lima et al, 2014). Uma alternativa para esse problema é a modelagem das taxas de casos de doenças, que pertence ao intervalo unitário padrão $(0,1)$. Por isso, neste projeto utilizamos nos métodos de vigilância epidemiológica, o modelo de Regressão Beta (Ferrari and Cribari-Neto, 2004). Por tratar-se de uma série temporal, essas taxas podem apresentar características, como por exemplo, padrões sazonais, tendência e mudança de nível.

3 Revisão Bibliográfica

A vigilância estatística em saúde pública, utiliza métodos computacionais para detecção rápida de mudança (surto) em uma sequência $\{Y_t, t = 0, 1, 2, \dots\}$ de variáveis ao longo do tempo. Onde Y_t representa taxas de incidência em casos de uma determinada doença. Vários estudos e métodos têm surgido na literatura com esse propósito (Rossi, 1999; Rogerson and Yamanda, 2004; Woodall, 2006; Hohle, 2007; Hohle and Paul, 2008; Lima and Duczmal, 2009; Izadi and Bukeridge, 2011).

Em nosso estudo, realizamos um monitoramento estatístico no processo estocástico das taxas de casos $\{Y_t, t = 0, 1, 2, \dots\}$ com o objetivo de detectar uma mudança no processo, em um tempo k tão rápida e precisa quanto possível. Para o monitoramento, seja y_1, y_2, \dots uma sequência de observações ao longo do tempo, propomos uma função de probabilidade $f(y_t; \mu_t)$, na qual μ_t representa o nível médio do processo. Estamos interessados em discriminar a cada tempo t , entre dois estados do processo : sob-controle (comportamento normal da doença) ou fora de controle (surto ou aglomerado). O sistema de vigilância para detecção de uma mudança no tempo é fornecida através da avaliação das observações passadas da série. O momento de mudança é o primeiro ponto no tempo para a qual existe evidência suficiente de que tenha ocorrido uma mudança. A função matemática para o monitoramento é feito através da função alarme $\Psi_t = \Psi(y_1, \dots, y_n)$ e um limite de controle B_γ , tais que o tempo de alarme t_a , é dado por,

$$t_a = \min\{t; \Psi_t > B_\gamma\}$$

se o valor observado da função alarme Ψ_t , ultrapassa o limite B_γ , então há indicação de que o processo encontra-se no estado fora-de-controle e, um alarme é soado, se o processo encontra-se sob-controle, todos os alarmes são falsos. O valor do limite de controle B_γ , é geralmente especificado de maneira que seja minimizado a ocorrências de alarmes falsos, e neste projeto $\Psi_t = \max_{\{1 \leq k \leq t\}} \log \Delta_k^t$, onde Δ_k^t é a razão de verossimilhança para as observações entre os tempos k e t (Lima and Duczmal, 2014).

Seja $\{Z_t, t = 0, 1, 2, \dots\}$ um processo de contagem, é comum a modelagem utilizando as distribuições Poisson e Binomial Negativa. Porém, esses modelos não são apropriados, quando as contagem apresentam sobredispersão (variância maior que a média). Uma forma adequada de resolver esse problema, é propor a modelagem das taxas de casos, através do modelo de

Regressão Beta (Ferrari and Cribari-Neto, 2004), o qual possui suporte no intervalo (0,1).

4 Métodos Utilizados

4.1 Modelo de Regressão Beta para Vigilância Epidemiológica

Suponha que $\{Y_t; t = 1, 2, \dots\}$ é um processo estocástico de taxas de casos de uma determinada doença, sob vigilância estatística, onde $Y_t = \frac{Z_t}{n_t}$ é a variável aleatória, representando a taxas de casos Z_t de uma determinada doença no tempo t , para uma população em risco n_t . O modelo de probabilidade proposto para vigilância é o Modelo de regressão Beta, de notado por $Beta(\mu_t, \varphi)$, com distribuição dada por,

$$f(y_t; \mu_t, \varphi) = \frac{\Gamma(\varphi)}{\Gamma(\mu_t \varphi) \Gamma[(1 - \mu_t) \varphi]} y_t^{\varphi \mu_t - 1} (1 - y_t)^{(1 - \mu_t) \varphi - 1}, \quad 0 < y_t < 1 \quad (4.1)$$

Esta distribuição possui taxas esperadas de casos $E(Y_t) = \mu_t$ e variância $Var(Y_t) = \frac{\mu_t(1 - \mu_t)}{\varphi + 1}$, onde φ é chamado parâmetro de precisão do modelo. O modelo de regressão beta proposto para vigilância epidemiológica é definido por,

$$\log\left(\frac{\mu_t}{1 - \mu_t}\right) = \beta \mathbf{x}_t + \tau I_{\{t \geq k\}} \quad (4.2)$$

onde β é um vetor de parâmetro desconhecidos, \mathbf{x}_t é uma matriz de covariáveis preditoras, τ é o incremento na mudança da taxas de casos após o início do surto da doença e k é o tempo do início do aglomerado/surto. Quando não há mudança no padrão das taxas y_t dizemos que $t < k$ e neste caso pela 4.2, teremos que ,

$$\mu_t = \mu_{0,t} = \frac{e^{\beta \mathbf{x}_t}}{1 + e^{\beta \mathbf{x}_t}} \quad (4.3)$$

Se a mudança ocorre, dizemos que $t \geq k$

$$\mu_t = \mu_{1,t} = \frac{e^{\beta \mathbf{x}_t + \tau}}{1 + e^{\beta \mathbf{x}_t + \tau}} \quad (4.4)$$

Nota-se que

$$\tau = \log\left\{\frac{\mu_{1,t}(1 - \mu_{1,t})}{\mu_{0,t}(1 - \mu_{0,t})}\right\}$$

podemos interpretar τ , como o logaritmo da medida de chance para observações com padrão

normal e comparadas com as observações em surto.

Se o processo é Auto-Regressivo ou possui componentes de Médias Móveis, os termos auto regressivos representam a relação de dependência da série com seu passado histórico, os termos médias móveis quantificam a dependência da série com o erro histórico da série. O modelo β ARMA(p,q) foi proposto por Rocha e Cribari-Neto (2009) e pode ser usado para modelar o valor esperado de y_t , escrito na forma:

$$\log\left(\frac{\mu_t}{1-\mu_t}\right) = \mathbf{x}'_t\boldsymbol{\beta} + \alpha + \sum_{i=1}^p \phi_i \left\{ \log\left(\frac{y_{t-i}}{1-y_{t-i}}\right) - \mathbf{x}'_{t-i}\boldsymbol{\beta} \right\} + \sum_{j=1}^q \theta_j r_{t-j} + \tau I_{\{t \geq k\}} \quad (4.5)$$

note que a mudança no processo é verificada a cada ponto $m+1 \leq k \leq n$ e $m = \max(p, q)$ e que \mathbf{x}_t é um vetor de variáveis preditoras e $\boldsymbol{\beta}$ é um vetor de coeficientes da regressão, ϕ 's e θ 's são respectivamente, os parâmetros autorregressivos e de médias móveis, $r_t = y_t - \mu_t$ é o erro, e $\log\{\mu_t/(1-\mu_t)\}$ é uma função de ligação, como no modelo de regressão beta (Ferrari and Cribari-Neto, 2004).

4.2 Estimação dos Parâmetros

A estimação conjunta dos parâmetros no modelo de regressão beta para vigilância é realizada pela maximização da função de verossimilhança. Devido a impossibilidade de uma maximização analítica faz-se necessário a utilização de otimização numérica, pelo método de Newton Rapshon e Escore de Fisher (ver Nocedal & Wright (1999)). Com expressão geral dada por

$$\theta^{(i+1)} = \theta^{(i)} + [I(\theta^{(i)})]^{-1}\Upsilon(\theta^{(i)})$$

onde $I(\theta)$ é a matriz de informação de Fisher e $\Upsilon(\theta)$ é o vetor escore.

O vetor escore é dado pelas derivadas de primeira ordem, e a matriz de informação de Fisher, dadas pelo valor esperado das derivadas de segunda ordem do modelo proposto. A estimação por aproximação numérica é descrita a seguir. O logaritmo da função de verossimilhança para observações descritas em (4.3) é dado por

$$\ell_0(\mu_{0,t}, \varphi) = \sum_{t=m+1}^n \ell(\mu_{0,t}, \varphi|y_t) + \sum_{t=k}^n \ell(\mu_{0,t}, \varphi|y_t) \quad (4.6)$$

onde

$$\begin{aligned} \ell(\mu_{0,t}, \varphi|y_t) &= \log f(y_t; \mu_{0,t}, \varphi) \\ &= \log \Gamma(\varphi) - [\log \Gamma(\mu_{0,t}\varphi) + \log \Gamma([1 - \mu_{0,t}]\varphi)] \\ &\quad + (\varphi\mu_{0,t} - 1) \log y_t + [(1 - \mu_{0,t})\varphi - 1] \log(1 - y_t) \\ &= \log \Gamma(\varphi) - \log \Gamma(\mu_{0,t}\varphi) - \log \Gamma([1 - \mu_{0,t}]\varphi) \\ &\quad + (\varphi\mu_{0,t} - 1) \log y_t + [(1 - \mu_{0,t})\varphi - 1] \log(1 - y_t) \end{aligned} \quad (4.7)$$

Assim :

$$\begin{aligned} \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi) &= \sum_{t=m+1}^n \ell(\mu_{0,t}, \varphi|y_t) + \sum_{t=k}^n \ell(\mu_{0,t}, \varphi|y_t) \\ &= \sum_{t=m+1}^n \{ \log \Gamma(\varphi) - \log \Gamma(\mu_{0,t}\varphi) - \log \Gamma([1 - \mu_{0,t}]\varphi) \\ &\quad + (\varphi\mu_{0,t} - 1) \log y_t + [(1 - \mu_{0,t})\varphi - 1] \log(1 - y_t) \} \\ &\quad + \sum_{t=k}^n \{ \log \Gamma(\varphi) - \log \Gamma(\mu_{0,t}\varphi) - \log \Gamma([1 - \mu_{0,t}]\varphi) \\ &\quad + (\varphi\mu_{0,t} - 1) \log y_t + [(1 - \mu_{0,t})\varphi - 1] \log(1 - y_t) \} \end{aligned} \quad (4.8)$$

onde $\mu_{0,t}$ definido na equação (4.3). Para as observações fora-de-controle (surto), a função de log-verossimilhança será,

$$\begin{aligned}
\ell_1(\mu_{1,t}, \varphi, \tau) &= \sum_{t=k}^n \ell(\mu_{0,t}, \varphi | y_t) + \sum_{t=k}^n \ell(\mu_{1,t}, \varphi | y_t) \\
&= \sum_{t=k}^n \{ \log \Gamma(\varphi) - \log \Gamma(\mu_{0,t}\varphi) - \log \Gamma([1 - \mu_{0,t}]\varphi) \\
&\quad + (\varphi\mu_{0,t} - 1) \log y_t + [(1 - \mu_{0,t})\varphi - 1] \log(1 - y_t) \} \\
&\quad + \sum_{t=k}^n \{ \log \Gamma(\varphi) - \log \Gamma(\mu_{1,t}\varphi) - \log \Gamma([1 - \mu_{1,t}]\varphi) \\
&\quad + (\varphi\mu_{1,t} - 1) \log y_t + [(1 - \mu_{1,t})\varphi - 1] \log(1 - y_t) \} \tag{4.9}
\end{aligned}$$

com $\mu_{1,0}$ definido na equação (4.4)

O vetor escore, obtido pelas derivadas de primeira ordem da função log-verossimilhança (Equação 4.8) com relação aos parâmetros $\gamma = (\alpha, \beta', \varphi, \phi', \theta')$, onde $\phi = (\phi_1, \dots, \phi_p)'$ e $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_q)'$, é dado por

$$(U_\alpha(\gamma), U_\beta(\gamma), U_\varphi(\gamma), U_\phi(\gamma), U_\theta(\gamma))'$$

onde

$$\begin{aligned}
U_\alpha(\gamma) &= \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \alpha} = \sum_{t=m+1}^n \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} \frac{\partial \mu_{0,t}}{\partial \alpha} \\
&= \sum_{t=m+1}^n \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \mu_{0,t}}{\partial \alpha} \\
&= \varphi \sum_{t=m+1}^n (y_t^* - \mu_{0,t}^*) \frac{1}{g'(\mu_{0,t})}
\end{aligned}$$

observe que $\frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} = \frac{1}{g'(\mu_{0,t})}$, e note também que

$$\frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} = \varphi \left\{ \log \left(\frac{y_t}{1 - y_t} \right) - [\psi(\mu_{0,t}\varphi) - \psi([1 - \mu_{0,t}]\varphi)] \right\} \tag{4.10}$$

Fazendo $y_t^* = \log \left(\frac{y_t}{1 - y_t} \right)$ e $\mu_{0,t}^* = \psi(\mu_{0,t}\varphi) - \psi([1 - \mu_{0,t}]\varphi)$. Observe que $\psi(\cdot)$ é a função digama, ou seja $\psi(z) = d \log \Gamma(z) / dz$ para $z > 0$. Assim

$$\frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} = \varphi (y_t^* - \mu_{0,t}^*)$$

De maneira similar para $l = 1, \dots, L$

$$\begin{aligned}
U_{\beta_l}(\gamma) &= \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \beta_l} = \sum_{t=m+1}^n \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \beta_l} \\
&= \varphi \sum_{t=m+1}^n (y_t^* - \mu_{0,t}^*) \frac{1}{g'(\mu_{0,t})} \left(x_t - \sum_{i=1}^p \phi_i x_{t-i} \right)
\end{aligned} \tag{4.11}$$

Note que

$$\frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \beta_l} = \left(x_t - \sum_{i=1}^p \phi_i x_{t-i} \right)$$

Também podemos encontrar a função escore de forma similar para o parâmetro φ .

$$\begin{aligned}
U_{\varphi}(\gamma) &= \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \varphi} = \sum_{t=m+1}^n \{ \psi(\varphi) - \psi([1 - \mu_{0,t}] \varphi) + \log(1 - y_t) \\
&\quad + \mu_{0,t} (y_t^* - \mu_{0,t}^*) \}
\end{aligned} \tag{4.12}$$

onde $y_t^* = \log\left(\frac{y_t}{1-y_t}\right)$, $\mu_{0,t}^* = \psi(\mu_{0,t}\varphi) - \psi([1-y_t]\varphi)$

Assim também, encontramos a função escore para os parâmetros autorregressivos ϕ_i , $i = 1, \dots, p$,

$$\begin{aligned}
U_{\phi_i}(\gamma) &= \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \phi_i} = \sum_{t=m+1}^n \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \phi_i} \\
&= \varphi \sum_{t=m+1}^n (y_t^* - \mu_{0,t}^*) \frac{1}{g'(\mu_{0,t})} (g(y_{t-i}) - x'_{t-i} \beta)
\end{aligned} \tag{4.13}$$

Note que

$$\frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \phi_i} = (g(y_{t-i}) - x'_{t-i} \beta)$$

De maneira similar para $j = 1, \dots, q$,

$$\begin{aligned}
U_{\theta_j}(\gamma) &= \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \theta_j} = \sum_{t=m+1}^n \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \theta_j} \\
&= \sum_{t=m+1}^n (y_t^* - \mu_{0,t}^*) \frac{1}{g'(\mu_{0,t})} r_{t-j}
\end{aligned} \tag{4.14}$$

É possível também representar o vetor escore $U(\gamma)$ na forma matricial. Seja $y^* = (y_{m+1}^*, \dots, y_n^*)'$, $\mu^* = (\mu_{m+1}^*, \dots, \mu_n^*)$ e $T = \text{diag}\{1/g'(\mu_{m+1}), \dots, 1/g'(\mu_n)\}$. Seja também $\mathbf{1}$ um

vetor de uns $n \times 1$, M uma matriz de dimensão $(n - m) \times L$ com cada elemento (i, j) dado por $x_{(i+m)j} - \sum_{i=1}^p \phi_i x_{(i+m-l)j}$, definimos também uma matriz P de dimensão $(n - m) \times p$ onde cada elemento (i, j) são iguais a $g(y_{i+m-j} - x'_{i+m-p}\beta)$ e R uma matriz $(n - m) \times q$ com cada elemento dado por r_{i+m-j} . Assim,

$$U_\alpha(\gamma) = \varphi \mathbf{1}' T(y^* - \mu^*)$$

$$U_\beta(\gamma) = \varphi M' T(y^* - \mu^*)$$

$$U_\varphi(\gamma) = \sum_{t=m+1}^n \{ \mu_{0,t}(y_t^* - \mu_{0,t}^*) + \log(1 - y_t) - \psi([1 - y_t]\varphi) + \psi(\varphi) \}$$

$$U_\phi(\gamma) = \varphi P' T(y^* - \mu^*)$$

e

$$U_\theta(\gamma) = \varphi R' T(y^* - \mu^*)$$

Portanto, o vetor escore é

$$U(\gamma) = \begin{pmatrix} U_\alpha(\gamma) \\ U_\beta(\gamma) \\ U_\varphi(\gamma) \\ U_\phi(\gamma) \\ U_\theta(\gamma) \end{pmatrix}$$

que possui dimensão $(L+p+q+2) \times 1$. A estimação de γ é obtido pela solução $U(\gamma) = 0$. Como esse sistema linear não possui forma fechada, o estimador $\hat{\gamma}$ é calculado usando aproximação numérica, através do algoritmo de Newton-Raphson (veja Nocedal & Wright (1999)).

Matriz de Informação de Fisher

A matriz de informação de Fisher é encontrada através das segundas derivadas da função de log-verossimilhança, com relação aos seus parâmetros desconhecidos.

Vamos substituir λ_i e δ_j para β_i, ϕ_i ou θ_i usados anteriormente. Nós temos

$$\begin{aligned}
\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \lambda_i \partial \delta_j} &= \sum_{t=m+1}^n \frac{\partial}{\partial \mu_{0,t}} \left(\frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \delta_j} \right) \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \lambda_i} \\
&= \sum_{t=m+1}^n \left[\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}^2} \left(\frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \right)^2 \frac{\partial^2 \eta_{0,t}}{\partial \delta_j \partial \lambda_i} + \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} \frac{\partial}{\partial \mu_{0,t}} \left(\frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \delta_j} \right) \right] \\
&= \sum_{t=m+1}^n \left\{ \frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}^2} \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \delta_j} + \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} \frac{\partial}{\partial \mu_{0,t}} \left(\frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \delta_j} \right) \right\} \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \lambda_i}
\end{aligned}$$

Nós conhecemos que, sobre as condições de regularidade

$E(\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi) / \partial \mu_{0,t}) = 0$. Lembramos, que $\frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \beta_i} = x_{ti} - \sum_{i=1}^p \phi_i x_{(t-i)t}$, $\frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \phi_i} = g(y_{t-i}) - x'_{t-i} \beta$ e $\frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \theta_j} = r_{t-j}$. Assim, temos

$$E \left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \lambda_i \partial \delta_j} \right) = \sum_{t=m+1}^n E \left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}^2} \right) \left(\frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \right)^2 \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \delta_j} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \lambda_i}$$

Da equação (4.10), nós obtemos

$$\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}^2} = -\varphi \{ \psi'(\mu_{0,t} \varphi) + \psi'([1 - \mu_{0,t}] \varphi) \}$$

Desta forma

$$E \left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \lambda_i \partial \delta_j} \right) = -\varphi \sum_{t=m+1}^n \frac{ \{ \psi'(\mu_{0,t} \varphi) + \psi'([1 - \mu_{0,t}] \varphi) \} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \delta_j} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \lambda_i} }{ g'(\mu_{0,t})^2 }$$

Da mesma forma

$$\frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \lambda_i \partial \alpha} = \sum_{t=m+1}^n \left[\frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}^2} \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \lambda_i} + \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} \frac{\partial}{\partial \mu_{0,t}} \left(\frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \lambda_i} \right) \right] \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \alpha}$$

Portanto

$$E \left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \lambda_i \partial \alpha} \right) = -\varphi \sum_{t=m+1}^n \frac{ \{ \varphi'(\mu_{0,t} \varphi) + \varphi'([1 - \mu_{0,t}] \varphi) \} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \lambda_i} }{ g'(\mu_{0,t})^2 }$$

Além disso

$$\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \alpha^2} = \sum_{t=m+1}^n \left[\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}^2} \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \alpha} + \frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \mu_{0,t}} \frac{\partial}{\partial \mu_{0,t}} \left(\frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \alpha} \right) \right] \frac{d\mu_{0,t}}{d\eta_{0,t}} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \alpha}$$

Assim

$$E \left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \alpha^2} \right) = -\varphi \sum_{t=m+1}^n \frac{ \{ \psi'(\mu_{0,t} \varphi) + \psi'([1 - \mu_{0,t}] \varphi) \} }{ g'(\mu_{0,t})^2 }$$

Nós também temos que

$$\frac{\partial \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \lambda_j} = \varphi \sum_{t=m+1}^n (y_t^* - \mu_{0,t}^*) \frac{1}{g'(\mu_{0,t})} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \lambda_j}$$

Por consequência

$$\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \lambda_i \partial \varphi} = \sum_{t=m+1}^n \left[(y_t^* - \mu_{0,t}^*) - \varphi \frac{\partial \mu_{0,t}^*}{\partial \varphi} \right] \frac{1}{g'(\mu_{0,t})} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \lambda_i}$$

Note que sobre condições de regularidade, $E(y_t^*) = \mu_{0,t}^*$. Dado que $\frac{\partial \mu_{0,t}^*}{\partial \varphi} = \psi'(\mu_{0,t}\varphi)\mu_{0,t} - (1-\mu_{0,t})\psi'([1-\mu_{0,t}]\varphi)$, nós temos então

$$E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \lambda_i \partial \varphi}\right) = -\varphi \sum_{t=m+1}^n \frac{\psi'(\mu_{0,t}\varphi)\mu_{0,t} - (1-\mu_{0,t})\psi'([1-\mu_{0,t}]\varphi)}{g'(\mu_{0,t})} \frac{d\eta_{0,t}}{d\lambda_i}$$

Nos também temos que

$$\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \alpha \partial \varphi} = \sum_{t=m+1}^n \left[(y_t^* - \mu_{0,t}^*) - \varphi \frac{\partial \mu_{0,t}^*}{\partial \varphi} \right] \frac{1}{g'(\mu_{0,t})} \frac{\partial \eta_{0,t}}{\partial \alpha}$$

$$E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \alpha \partial \varphi}\right) = -\varphi \sum_{t=m+1}^n \frac{\psi'(\mu_{0,t}\varphi)\mu_{0,t} - (1-\mu_{0,t})\psi'([1-\mu_{0,t}]\varphi)}{g'(\mu_{0,t})}$$

Finalizando $\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \varphi^2}$ segue da diferenciação de $U_\varphi(\gamma)$ com relação a φ . Nós obtemos

$$E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \varphi^2}\right) = -\sum_{t=m+1}^n \{\mu_{0,t}^2 \psi'(\mu_{0,t}\varphi) + (1-\mu_{0,t})^2 \psi'([1-\mu_{0,t}]\varphi) - \psi'(\varphi)\}$$

Usando

$$\frac{d\eta_{0,t}}{d\beta_l} = x_{tl} - \sum_{i=1}^p \phi_i x_{(t-i)l}, \quad \frac{d\eta_{0,t}}{d\phi_i} = g(y_{t-1}) - x'_{(t-i)}\beta, \quad \frac{d\eta_{0,t}}{d\theta_j} = r_t - j$$

Nós podemos obter a matriz de informação de Fisher, para o vetor γ . Definimos $W = \text{diag}(w_{m+1}, \dots, w_n)$,

onde

$$w_t = \varphi \frac{\{\psi'(\mu_{0,t}\varphi) + \psi'([1-\mu_{0,t}]\varphi)\}}{g'(\mu_{0,t})^2},$$

$c = (c_{m+1}, \dots, c_n)'$, com $c_t = \varphi\{\psi'(\mu_{0,t}\varphi)\mu_{0,t} - \psi'([1-\mu_{0,t}]\varphi)(1-\mu_{0,t})\}$, e $D = \text{diag}\{d_{m+1}, \dots, d_n\}$, onde $d_t = \psi'(\mu_{0,t}\varphi)\mu_{0,t}^2 + \psi'([1-\mu_{0,t}]\varphi)(1-\mu_{0,t})^2 - \psi'(\varphi)$

Temos

$$E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \alpha^2}\right) = -\varphi \text{tr}(W), \quad E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \beta \partial \alpha}\right) = -\varphi M'W\mathbf{1}$$

$$E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \alpha \partial \varphi}\right) = -\mathbf{1}'Tc, \quad E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \phi \partial \alpha}\right) = -\varphi P'W\mathbf{1}$$

$$E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \beta \partial \beta'}\right) = -\varphi M'WM, \quad E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_{0,t}, \varphi)}{\partial \beta \partial \varphi}\right) = -M'Tc$$

$$\begin{aligned}
E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_0, t, \varphi)}{\partial \varphi^2}\right) &= -tr(D), & E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_0, t, \varphi)}{\partial \phi \partial \phi'}\right) &= -\varphi P' W P, \\
E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_0, t, \varphi)}{\partial \phi \partial \varphi}\right) &= -P' T c, & E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_0, t, \varphi)}{\partial \theta \partial \theta}\right) &= -\varphi M' W M \\
E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_0, t, \varphi)}{\partial \theta \partial \varphi}\right) &= -R' T c, & E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_0, t, \varphi)}{\partial \beta \partial \phi'}\right) &= -\varphi M' W P \\
E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_0, t, \varphi)}{\partial \beta \partial \theta}\right) &= -\varphi M' W R, & E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_0, t, \varphi)}{\partial \phi \partial \theta'}\right) &= -\varphi P' W R
\end{aligned}$$

e

$$E\left(\frac{\partial^2 \ell_0(\mu_0, t, \varphi)}{\partial \theta \partial \alpha}\right) = -\varphi R' W \mathbf{1}.$$

Por consequência, a matriz de informação de Fisher é expressa po

$$K = K(\gamma) = \begin{bmatrix} K_{\alpha\alpha} & K_{\alpha\beta} & K_{\alpha\varphi} & K_{\alpha\phi} & K_{\alpha\theta} \\ K_{\beta\alpha} & K_{\beta\beta} & K_{\beta\varphi} & K_{\beta\phi} & K_{\beta\theta} \\ K_{\varphi\alpha} & K_{\varphi\beta} & K_{\varphi\varphi} & K_{\varphi\phi} & K_{\varphi\theta} \\ K_{\phi\alpha} & K_{\phi\beta} & K_{\phi\varphi} & K_{\phi\phi} & K_{\phi\theta} \\ K_{\theta\alpha} & K_{\theta\beta} & K_{\theta\varphi} & K_{\theta\phi} & K_{\theta\theta} \end{bmatrix}$$

onde

$$\begin{aligned}
K_{\alpha\alpha} &= \varphi tr(W), & K_{\beta\alpha} &= K'_{\alpha\alpha} = \varphi M' W \mathbf{1}, & K_{\alpha\varphi} &= \mathbf{1}' T c, & K_{\phi\alpha} &= K'_{\alpha\phi} = \varphi P' W \mathbf{1}, & K_{\theta\alpha} &= K'_{\alpha\theta} = \varphi R' W \mathbf{1}, \\
K_{\beta\beta} &= \varphi M' W M, & K_{\beta\varphi} &= K'_{\varphi\beta} = M' T c, & K_{\varphi\varphi} &= tr(D), & K_{\beta\phi} &= K'_{\phi\beta} = \varphi M' W P, & K_{\beta\theta} &= K'_{\theta\beta} = \varphi R' W R, \\
K_{\phi\phi} &= \varphi P' W P, & K_{\phi\varphi} &= K'_{\varphi\phi} = P' T c, & K_{\theta\theta} &= \varphi R' W R, & K_{\theta\varphi} &= K'_{\varphi\theta} = R' T c & e & K_{\phi\theta} = K'_{\theta\phi} = \varphi R' M P.
\end{aligned}$$

A obtenção de $\hat{\gamma}$ pelo algoritmo de Newton-Rapshon (NR) para iteração $n + 1$, $n \in \mathbb{N}$, é

$$\gamma^{(n+1)} = \gamma^{(n)} + K(\gamma^{(n)})^{-1} U(\gamma^{(n)})$$

onde $U(\gamma)$ é o vetor escore e $K(\gamma)$ é a matriz de informação de Fisher.

Encontrado o estimador de $\hat{\gamma}$, o passo a seguir é estimar τ . A função escore é obtida da forma similar para $\hat{\gamma}$. Porém, agora iremos utilizar a função de log-verossimilhança da equação (4.9), que representa um processo fora de controle (surto). Assim, temos

$$\begin{aligned}
U_\tau &= \frac{\partial \ell_1(\mu_{1,t}, \varphi)}{\partial \tau} = \sum_{t=k}^n \frac{\partial \ell_1(\mu_{1,t}, \varphi)}{\partial \mu_{1,t}} \frac{d\mu_{1,t}}{d\eta_{1,t}} \frac{\partial \eta_{1,t}}{\partial \tau} \\
&= \hat{\varphi} \sum_{t=k}^n (y_t^* - \mu_{1,t}^*) \frac{1}{g'(\mu_{1,t})}
\end{aligned}$$

e a Informação de Fisher observada:

$$\begin{aligned}
K_\tau &= \sum_{t=k}^n \left[\frac{\partial \ell_1^2(\mu_{1,t}, \varphi)}{\partial \tau^2} \frac{d\mu_{1,t}}{d\eta_{1,t}} \frac{\partial \eta_{1,t}}{\partial \tau} + \frac{\partial \ell_1(\mu_{1,t}, \varphi)}{\partial \tau} \frac{\partial}{\partial \tau} \left(\frac{d\mu_{1,t}}{d\eta_{1,t}} \frac{\partial \eta_{1,t}}{\partial \tau} \right) \right] \frac{d\mu_{1,t}}{d\eta_{1,t}} \frac{\partial \eta_{1,t}}{\partial \tau} \\
&= -\hat{\varphi} \sum_{t=k}^n \{ [\hat{\varphi}(\psi'(\mu_{1,t}\hat{\varphi}) + \psi'([1 - \mu_{1,t}]\hat{\varphi}))] d_{1,t}^2 - (y_t^* - \mu_{1,t}^*)(1 - 2\mu_{1,t})d_{1,t} \} \quad (4.15)
\end{aligned}$$

observe que $\mu_{1,t}^* = \psi(\mu_{1,t}\hat{\varphi}) - \psi([1 - \mu_{1,t}]\hat{\varphi})$, $d_{1,t} = \mu_{1,t}(1 - \mu_{1,t})$ e $\mu_{1,t}$ como definido em (4.4)

O algoritmo de Newton-Rapshon para n -ésima iteração é

$$\tau^{(n+1)} = \tau^{(n)} + [K_\tau(\tau^{(n)})]^{-1} U_\tau(\tau^{(n)})$$

onde U_τ é a função escore e K_τ é a Informação de Fisher.

4.3 Função de Vigilância Epidemiológica para detecção do surto

Um método para detectar uma mudança de um processo estocástico das taxas de casos ao longo do tempo, é realizada utilizando uma função baseada no logaritmo da Razão de Verossimilhança Generalizada (GLR), entre os estados do processo : sob-controle ou fora-de-controle. A ideia é testar a hipótese de que as observações provém de uma distribuição sob-controle, contra uma alternativa de que dado um ponto k a distribuição está fora-de-controle. Matematicamente essa função é expressa por,

$$\Psi_t = \inf \left\{ n \geq 1 : \max_{m+1 \leq k \leq n} \max_{\tau > 0} \left[\sum_{t=\tau}^n \log \left(\frac{f(\cdot; \hat{\mu}_{1,t}, \hat{\varphi})}{f(\cdot; \hat{\mu}_{0,t}, \hat{\varphi})} \right) \right] \geq B_\gamma \right\} \quad (4.16)$$

onde $(\hat{\mu}_{0,t}, \hat{\mu}_{1,t}, \hat{\varphi})$ são os estimadores de máxima verossimilhança para os parâmetros $(\mu_{0,t}, \mu_{1,t}, \varphi)$, como descritos na seção anterior, ou seja, são os valores que maximizam a função de log-verossimilhança do processo. A maximização da GLR é feita a cada possível ponto $m + 1 \leq k \leq n$, que consiste em encontrar o estimador de máxima verossimilhança de τ , para obter a localização mais provável do ponto de mudança, mostrado na seção (4.2). O tempo de alarme pode ser representado por $t_a = \min\{t : \Psi_t > B_\gamma\}$, onde B_γ é um limite pré-determinado de modo a minimizar as taxas de falsos alarmes. Assim, dizemos que ocorreu um surto no processo no tempo t_a se $\Psi_{t_a} > B_\gamma$.

5 Aplicação

5.1 Estudo de Casos: Taxa de Incidência de Malária em Manaus-AM

5.1.1 Dados de Casos de Malária

Os dados utilizados nessa aplicação são referentes as taxas de casos de malária notificados na cidade de Manaus no Estado do Amazonas, no período de 2001 à 2015. Estes dados foram obtidos no Departamento de Informação do SUS e podem ser acessados no endereço <http://datasus.saude.gov.br/> e <http://www.e-siga.am.gov.br/pls/portal>. As covariáveis climáticas (variáveis preditoras) usadas para avaliar a incidência dos casos de malária estão disponíveis de forma on-line no site do Instituto Nacional de Meteorologia-INMET.

A malária é uma doença parasitária, sistêmica, produzida por protozoários do gênero *Plasmodium* (Haemosporidia), transmitida de homem a homem através de vetores invertebrados do gênero *Anopheles*. Os surtos da malária surgem em função do aglomerado de indivíduos em habitação precária, ou simples abrigos, onde estão reunidos os elos da cadeia epidemiológica, vetores e indivíduos suscetíveis.

5.2 Análise dos resultados

A série de interesse é composta de 180 observações mensais (janeiro de 2001 à dezembro de 2015), as taxas mínimas dos casos de malária. Usamos *temperatura mínima média* (x_t) como covariável climática, para analisar a influência sobre a incidência das taxas mínimas dos casos de malária. O gráfico da série, referente as taxas mínimas dos casos de malária é apresentado na Figura (1)

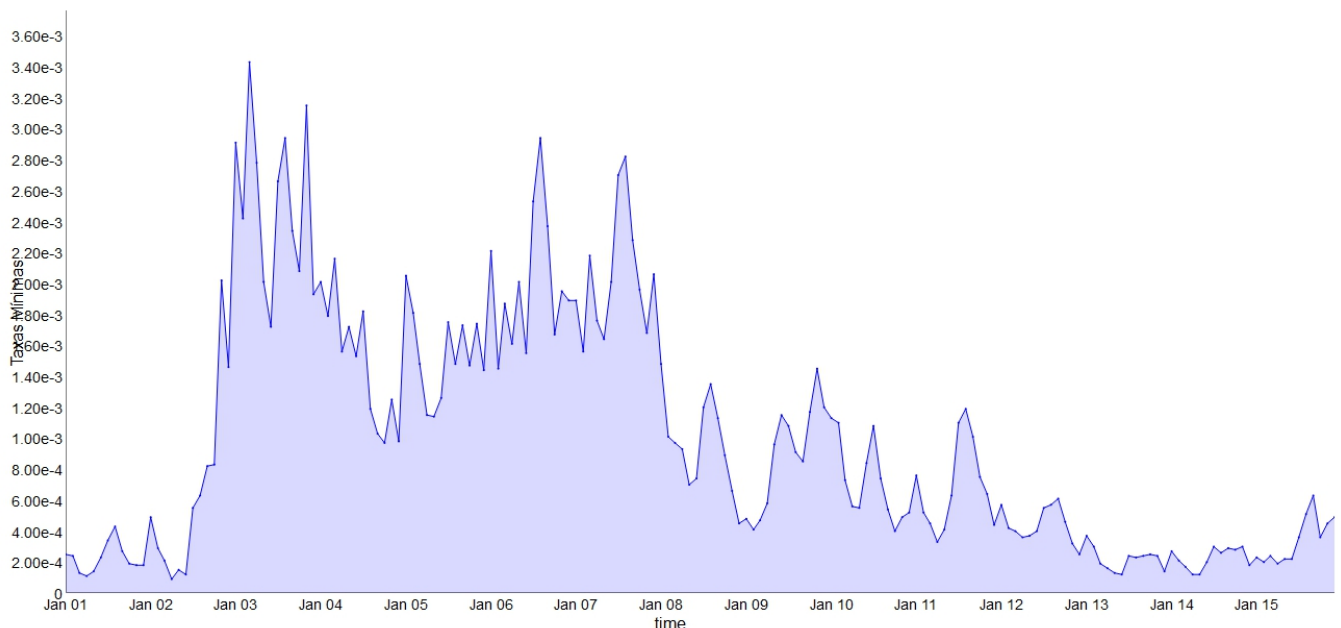


Figura 1: Série das taxas mínimas dos casos de malária em Manaus-AM de 2001-2015

O número médio das taxas e desvio padrão da série foram 0.000998 e 0.00079 respectivamente. O valor mínimo das taxas mínimas dos casos de malária em Manaus foi registrada no mês de abril do ano 2002, e o valor máximo no mês de março no ano 2003. Na Tabela (1), apresenta-se as medidas resumo que caracterizam a série.

Tabela 1: Estatísticas das taxas mínimas dos casos de malária em manaus 2001-2015

Min.	1°Quantil	Mediana	Média	3°Quantil	Max.
0.000090	0.000315	0.000740	0.000998	0.001560	0.003430

Nas Figuras (2(a) e 2(b)) encontra-se, a função de autocorrelação (FAC) e a função de autocorrelação parcial (PACF), que medem a relação de dependência da série temporal com seu passado. Elas também indicam a ordem dos componentes do modelo a ser selecionado, com o decaimento exponencial da FAC nas defasagens diferentes de zero, indicam pelo menos um termo autorregressivo, e a PACF apresenta comportamento senoidal, e defasagens diferentes de zero, podemos propor pelo menos 2 componentes de médias móveis.

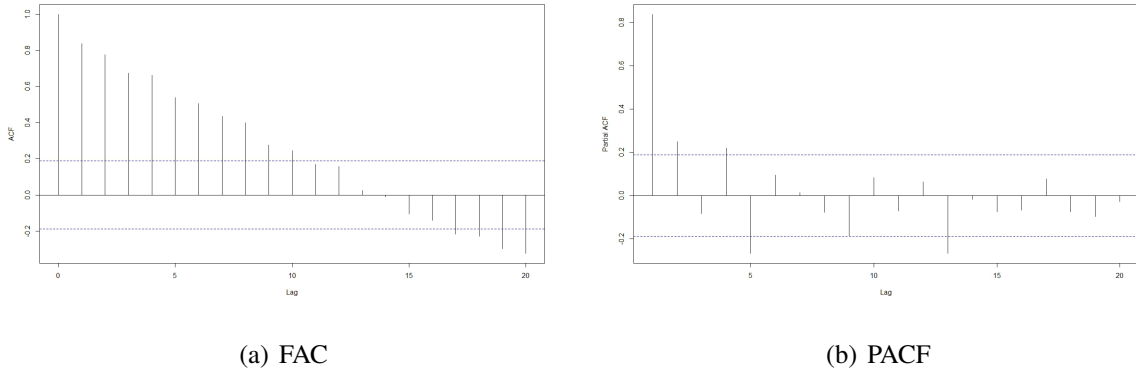


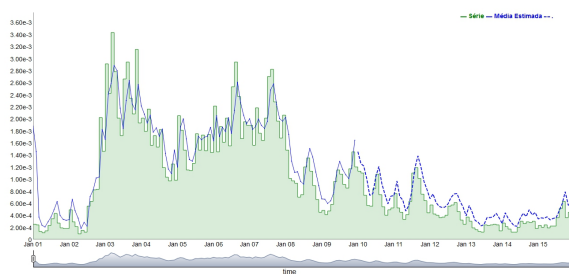
Figura 2: Gráficos de Autocorrelação da série

conforme indica a Figura (3), vamos considerar o modelo β ARMA(1,2), significa que as taxas de casos de casos de malária estão relacionados com o mês anterior da série, e dos erros acumulados nos dois meses anterior. Para estimar os parâmetros $\hat{\gamma}$ descritos na seção (4.2) foram utilizados os dados da série dos anos 2001-2009.

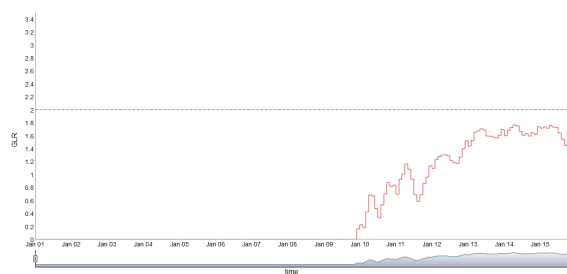
O modelo estimado é

$$\mu_t = \frac{\exp \left\{ \hat{\alpha} + x'_t \hat{\beta} + \hat{\phi}_1 (g(y_{t-1}) - x'_{t-1} \hat{\beta}) + \hat{\theta}_1 r_{t-1} + \hat{\theta}_2 r_{t-2} \right\}}{1 + \exp \left\{ \hat{\alpha} + x'_t \hat{\beta} + \hat{\phi}_1 (g(y_{t-1}) - x'_{t-1} \hat{\beta}) + \hat{\theta}_1 r_{t-1} + \hat{\theta}_2 r_{t-2} \right\}},$$

onde $\hat{\gamma} = (\hat{\alpha}, \hat{\beta}, \hat{\phi}_1, \hat{\theta}_1, \hat{\theta}_2) = (0.6431, -0.1015, 0.8873, -0.9491, 0.5185)$. O período usado para vigilância, foram os anos 2010-2015, onde não detectamos surtos na série das taxas mínimas dos casos de malária. A Figura (3) mostra os valores ajustados da série e o gráfico de controle, usando a função de vigilância Ψ_t descrita pela Equação (4.16).



(a) Taxas mínimas de casos de malária, a linha tracejada é $\hat{\mu}_{0,t}$ pelo modelo β ARMA



(b) Gráfico de controle da série para os anos 2010-2015

Figura 3: Aplicação dos métodos de vigilância

6 Conclusão

Neste projeto, foram desenvolvidos métodos estatísticos, através dos gráficos de controle utilizados para o monitoramento de doenças infecciosas dos dados de saúde pública usando o modelo de regressão beta, proposto recentemente na literatura para modelagem de variáveis contínuas que assumem valores no intervalo $(0,1)$. Essas ferramentas computacionais contribuem para tomada de decisões no controle endêmico das doenças. Aplicamos os métodos propostos, na distribuição temporal das taxas mínimas dos casos de malária em Manaus, taxas mínimas pois, pegamos o número de casos de malária (z_t) e dividimos pela população estimada (n_t) durante o período t , assim $y_t = z_t/n_t$ é a variável de interesse usada no monitoramento. Pela Figura (1), podemos perceber elevadas taxas de incidência nos anos 2003 à 2008, dentro estabilizado a partir de 2010, o modelo de regressão beta proposto apresentou um bom ajuste (veja Figura (3)), é verificado a dependência não só dos valores passados da série, mais também de covariável, como a temperatura mínima média usada na modelagem. É verificado a dependência dos casos de malária com o seu mês anterior e, com os erros de dois meses anteriores, devido aos fatores ambientais, como a temperatura, pois em média o período do ovo até a vida adulta pode ser de 7 a 20 dias, conforme a temperatura, e o tempo de vida do mosquito é em média 30 dias. A função não detectou períodos de surtos da doenças nos meses sob vigilância, devido a estabilidade da série a partir do ano 2010. Isso pelo fator de terem ações endêmicas de políticas de saúde, no controle da doença.

Referências Bibliográficas

- [1] Bussab, W. O.; Morettin, P. A. Estatística Básica. Atual Editora, São Paulo, 1988.
- [2] Ferrari, S. L.P., and Cribari-Neto, F. (2004) Beta Regression for modelling rates and proportions. *Journal of Applied Statistics*, 31, 799-815.
- [3] Hohle, M., 2007. Surveillance: An R package for the monitoring of infectious diseases. *Computational Statistics*, 22 (4), 571-582.
- [4] Hohle, M., Paul, M. (2008). Count data regression charts for the monitoring of surveillance time series. *Computational Statistics & Data Analysis*, 52, 4357-4368.
- [5] Izadi, M. Buckeridge, D. (2011). Optimizing the response to surveillance alerts in automated surveillance systems. *Statistics in medicine*, (5) 442-454.
- [6] Kedem, B. and Fokianos, K. (2002). *Regression Models for Time Series Analysis*. New Jersey: Wiley.
- [7] Lai, T.L., (1995). Sequential change point detection in quality control and dynamical systems. *Journal of Royal Statistical Society, A.*, 57, 613-658.
- [8] Lima, M.S, Duczmal, L.H, (2009) Endemic Disease Surveillance Using Bayes Factor. *International Society for Disease Surveillance Eighth Annual Conference, Miami, EUA*.
- [9] Lima, M.S, Duczmal, L.H., (2011). Surveillance and Detection of Space-Time Clusters using Adaptive Bayes Factor. in: *Cancer Clusters*. Editor: Bradley D. Germano, Series: *Cancer Etiology, Diagnosis and Treatments*, Nova Science Publishers, ISBN: 978-1-61209-516-5.
- [10] Lima, M.S Duczmal, L.H., (2014). Adaptive likelihood ratio approaches for the detection of space-time disease clusters. *Computational Statistics & Data Analysis*. (to appear).
- [11] LIMA, M. S. ; Duczmal, L.H ; CARDOSO NETO, J. ; PINTO, L. P., (2014) Spatial Scan Statistics for Models with Overdispersion and Inflated Zeros. *Statistica Sinica*, (to appear).
- [12] Nocedal, J. & Wright, S. (1999). *Numerical Optimization*. Springer series in operations research and financial engineering. Springer. ISBN 9780387987934.
- [13] Rogerson, P., Yamada, I., (2004). Approaches to syndromic surveillance when data consist of small regional counts. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 53, 79-85.
- [14] Rossi, G., Lampugnani, L., Marchi, M., (1999). An approximate CUSUM procedure for surveillance of health events. *Statistics in Medicine* 18, 2111 - 2122.
- [15] Woodall, W., 2006. The use of control charts in health - care and public-health surveillance. *Journal of Quality Technology* 38 (2), 89 - 104.

7 Cronograma

* Descrição	2015					2016						
	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul
Revisão bibliográfica	X	X										
Revisão na literatura sobre Vigilância Epidemiológica.		X	X									
Estudos sobre as propriedades do Modelo de Regressão Beta.		X	X									
Construção do Modelo de Regressão para Vigilância Epidemiológica.			X	X								
Estimação de parâmetros no Modelo Proposto para Vigilância Epidemiológica.				X	X	X						
Construção da função de Vigilância do Modelo.						X	X					
Aplicações do Modelo em dados reais.								X	X	X		
Elaboração do Resumo e Relatório Final. Preparação da Apresentação Final para o Congresso.											X	X