



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Kevin Alberto Rico Gutiérrez

Variáveis meteorológicas e casos de leptospirose na Colômbia: um estudo ecológico

Rio de Janeiro

2019

Kevin Alberto Rico Gutiérrez

Variáveis meteorológicas e casos de leptospirose na Colômbia: um estudo ecológico

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das Doenças Transmissíveis.

Orientador(a): Prof. Dr. Cláudio Jose Struchiner

Rio de Janeiro

2019

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

R541v Rico Gutiérrez, Kevin Alberto.
Variáveis meteorológicas e número de casos de leptospirose na Colômbia: um estudo ecológico / Kevin Alberto Rico Gutiérrez. -- 2019.
127 f.

Orientador: Claudio José Struchiner.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2019.

1. Doenças Transmissíveis. 2. Leptospirose. 3. Mudanças Climáticas. 4. Estudos Ecológicos. 5. Análise de Regressão. 6. Estudos de Séries Temporais. I. Título.

CDD – 23.ed. – 362.28

Kevin Alberto Rico Gutiérrez

Variáveis meteorológicas e casos de leptospirose na Colômbia: um estudo ecológico

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das Doenças Transmissíveis.

Aprovada em: 30 de maio de 2019.

Banca Examinadora

Dr. Guilherme Loureiro Werneck
Universidade Estadual do Rio de Janeiro – UERJ

Dr. José Ueleres Braga
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Dr. Claudio José Struchiner (Orientador)
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2019

Às minhas afilhadas: Lauren Sofía, María del Mar e María Paula

Por encher às nossas famílias de alegria e esperança.

AGRADECIMENTOS

À Kathe, a mulher da minha vida, por mudar a minha vida com teu amor, por acreditar em mim, por me dar apoio incansável, e por me acompanhar nas longas horas do desenvolvimento desta pesquisa.

Aos meus pais, meus irmãos e minhas cunhadas, por me fazer quem eu sou e acreditar em mim. Eles sempre me apoiam nos meus projetos de vida.

Aos meus professores da graduação, em especial, à prof. Blanca De Oro, que me ensinou o amor pela medicina e pela docência; à prof. Jenny Urueta, que me ensinou o valor da amizade e humildade; e aos prof. Lidice Álvarez e Alexander Salazar, que me iniciaram na pesquisa e incentivaram a estudar epidemiologia.

Aos grandes amigos que sempre me acompanham, especialmente: ao prof. Dr. Juan Carlos Dib, que me deu a oportunidade de trabalhar em uma grande pesquisa e conhecer profissionais admiráveis; ao Andrés Rojas, grande amigo que me ensinou da epidemiologia de campo; Ao Dr. Diego Montenegro, que abrangeu meus horizontes ao me falar da Fundação Oswaldo Cruz e me ajudar no processo seletivo; à grande família de colombianos da PUC-Rio, que me acolheu na minha chegada ao Rio de Janeiro e foram essências no meu processo de adaptação: Luis Miguel Beleno, Marlin Pedrozo e Carlos Toloza; à minha família do “apto de Bonsucesso”: Andrés Mojoli, Rhaissa Vieira e Arturo Vargas; aos meus amigos da turma de mestrado e doutorado 2017, obrigado por deixar em mim a melhor imagem dos brasileiros e por me fazer sentir em casa: menção especial ao Breno Bormann, o meu parceiro e irmão brasileiro, e à Bárbara Almeida e Manuella Feitosa por me receber sempre na sua casa.

Aos professores da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, especialmente ao prof. doutor José Ueleres Braga, por ser exemplo na prática e no ensino da epidemiologia e ao meu orientador, o prof. doutor Claudio José Struchiner, por escutar minhas propostas, me permitir desenvolver essa pesquisa no meu ritmo, me aconselhar sempre que eu precisei, e por usar as palavras certas nas nossas orientações, que muitas vezes foram orientações de vida.

À secretaria acadêmica e à coordenação do programa de epidemiologia em Saúde Pública, por atender amavelmente a toda petição.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro – FAPERJ, por me apoiar financeiramente durante meu ano no Rio de Janeiro.

Ao Brasil, por me permitir crescer muito em pouco tempo. Por ser fonte de oportunidades para tantos compatriotas colombianos e dos demais países de América do Sul. Pela sua música, sua comida, seus museus... Saudades.

RESUMO

Introdução: A leptospirose é atualmente uma das zoonoses com maior impacto na saúde pública a nível mundial. Na Colômbia, tornou-se parte das doenças da notificação obrigatória e individual ao Sistema de Vigilância, SIVIGILA, do Instituto Nacional de Saúde (INS) desde 2007 e ganhou relevância com o aumento de casos anual, principalmente associado às estações de chuvas e inundações periódicas. **Objetivo:** Avaliar associações entre a incidência de leptospirose e variáveis meteorológicas (chuvas, temperatura) na Colômbia entre os anos 2007 e 2015. **Métodos:** Estudo Ecológico temporal analítico. Foram ajustados modelos do tipo GLM (Generalized Linear Models) onde as variáveis explicativas foram a temperatura e as precipitações mensais, e os retrassos (lag) do número de casos mensais de leptospirose e das variáveis meteorológicas com o intuito de avaliar autoregressão e sazonalidade. A variável resposta foi o número de casos notificados por mês. **Resultados:** O modelo final obtido foi aquele que explica o número de casos de leptospirose em função do número de casos de leptospirose e das precipitações do mês anterior. **Discussão:** No nosso objetivo de fazer um modelo preditivo de casos de leptospirose em função das variáveis climáticas ou de estabelecer se a variação delas explica mudanças no comportamento da incidência de leptospirose, o nosso modelo não foi significativo no nível nacional. **Considerações finais:** Esse estudo serve como base para estudos adicionais que possam incluir variáveis climáticas na ordem municipal ou departamental, e possam ser ajustados modelos espaço-temporais.

Palavras chaves: Doenças Transmissíveis, Leptospirose, Estudos Ecológicos, Análise de Regressão, Estudos de Séries Temporais.

ABSTRACT

Introduction: Leptospirosis is currently one of the zoonoses with the greatest public health impact worldwide. In Colombia, it became part of the diseases of mandatory and individual notification to the Surveillance System, SIVIGILA, of the Instituto Nacional de Salud (INS) since 2007 and has gained relevance with the increase in annual cases, mainly associated with rainfall and periodic flooding. **Objective:** To evaluate associations between the incidence of leptospirosis and meteorological variables (rainfall, temperature) in Colombia between 2007 and 2015. **Methods:** Ecological temporal analytical study. GLM (Generalized Linear Models) models were adjusted where the explanatory variables were monthly temperature and precipitation, as well as the lags of the number of monthly cases of leptospirosis and of the meteorological variables with the purpose of evaluating autoregression and seasonality. The response variable was the number of cases reported per month. **Results:** The final model was the one that explains the number of cases of leptospirosis as a function of the number of cases of leptospirosis and the precipitations of the previous month. **Discussion:** In our objective of making a predictive model of cases of leptospirosis in function of the climatic variables or to establish if the variation of them explains changes in the behaviour of the incidence of leptospirosis, our model was not significant at the national level. **Final considerations:** This study works as a basis for additional studies that may include climatic variables in the municipal or departmental order, and further analysis as space-time models may be adjusted in the future.

Keywords: Communicable Diseases, Leptospirosis, Ecological studies, Regression analysis, Time series studies

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 - Organização político-administrativa da Colômbia. Municípios (cinza) e departamentos (preto).....	17
Gráfico 2 - Série de tempo dos casos confirmados de leptospirose na Colômbia (janeiro 2007 – dezembro 2017). Dados obtidos da notificação ao sistema de vigilância nacional (SIVIGILA).	22
Gráfico 3 - Série de tempo por área de ocorrência dos casos notificados de leptospirose na Colômbia (2007 – 2017). Dados obtidos da notificação ao sistema de vigilância nacional (SIVIGILA).	23
Gráfico 4 - Série de tempo dos casos de leptospirose / temperatura (em graus celcius), e precipitações (em milímetros). Dados obtidos da notificação ao sistema de vigilância nacional (SIVIGILA) e do Portal de Conhecimento de mudanças climáticas do Banco Mundial (“Country Historical Climate - Colombia”); esses bancos de dados foram criados pela Unidade de Pesquisa Climática (CRU, pelas suas siglas em inglês Climate Research Unit) da University of East Anglia (UEA).	25
Gráfico 5 - Correlograma das variáveis a ser avaliadas nos modelos de regressão. Os coeficientes de correlação linear foram calculados pelo método de Pearson. Os coeficientes apresentam uma cor vermelha se tem uma correlação linear negativa (-1) e azul se tem uma correlação linear positiva (1), com cores mais claras na medida em que ficam próximas ao zero (não correlação linear).	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Taxas de incidência por 100.000 habitantes de leptospirose por departamento e por ano na Colômbia (2007 – 2017). Dados obtidos da notificação ao sistema de vigilância nacional (SIVIGILA) e projeções populacionais disponibilizadas pelo Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) com base no censo nacional 2005.....	24
Tabela 2 – Coeficientes do modelo de regressão de Poisson. <i>Casos de leptospirose ~ Casos de leptospirose - Lag 1 + Precipitações (mm) - Lag 1 + Casos de leptospirose - Lag 12 + Temperatura (C) - Lag 12 + Casos de leptospirose - Lag 2</i>	27
Tabela 3 – Coeficientes do modelo de regressão “quasiPoisson”. <i>Casos de leptospirose ~ Casos de leptospirose - Lag 1 + Precipitações (mm) - Lag 1 + Casos de leptospirose - Lag 12 + Temperatura (C) - Lag 12 + Casos de leptospirose - Lag 2</i>	28
Tabela 4 – Modelo de regressão final com estimativas exponenciadas (RR).....	29

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	12
2.	OBJETIVOS	15
2.1.	OBJETIVO GERAL	15
2.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3.	MÉTODOS	16
3.1.	DELINEAMENTO	16
3.2.	ÁREA DO ESTUDO	16
3.3.	DEFINIÇÃO DE CASO	18
3.4.	VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS	19
3.4.1.	Temperatura	19
3.4.2.	Precipitações	19
3.5.	ESTUDOS DE REGRESSÃO DE SÉRIES TEMPORAIS	19
3.5.1.	Análise descritiva	20
3.5.2.	Análise de resíduos	20
3.6.	SOFTWARE ESTATÍSTICO	20
4.	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	21
5.	RESULTADOS	22
5.1.	ANÁLISE DESCRITIVA	22
5.2.	MODELOS DE REGRESSÃO PARA SÉRIES DE TEMPO	25
6.	DISCUSSÃO	30
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
	REFERÊNCIAS	33
	ANEXO A – MAPAS DE TAXAS DE INCIDÊNCIA POR DEPARTAMENTO E POR ANO (2007 – 2017)	37
	ANEXO B – PROCEDIMENTO DE SELEÇÃO DO GLM DE POISSON PELA ESTRATÉGIA DE SELEÇÃO <i>STEPWISE</i>	48
	ANEXO C – RESUMO DO MODELO DE REGRESSÃO DE POISSON ESCOLHIDO	53
	ANEXO D – RESUMO DO MODELO DE REGRESSÃO DE POISSON ESCOLHIDO REAJUSTADO POR UMA REGRESSÃO DE “QUASIPOISSON”	54

ANEXO E – PROCEDIMENTO DE SELEÇÃO DO GLM QUASIPOISSON PELA ESTRATÉGIA DE SELEÇÃO <i>STEPWISE</i>	55
ANEXO F – RESUMO E ANÁLISE DOS RESÍDUOS DO MODELO GLM “QUASIPOISSON” PELO MÉTODO FORWARD	59
ANEXO G – RESUMO E ANÁLISE DOS RESÍDUOS DO MODELO GLM “QUASIPOISSON” PELO MÉTODO BACKWARD.....	60
ANEXO H – ANÁLISE DA VARIÂNCIA MODELO GLM QUASIPOISSON <i>FORWARD VS BACKWARD</i>	61

1. INTRODUÇÃO

A leptospirose é atualmente uma das zoonoses com maior impacto na saúde pública a nível mundial. A leptospirose é causada pela infecção por bactérias do gênero *Leptospira*. A classificação atual (genética) indica que existem 19 espécies: 13 patogênicas e seis saprófitas. *L. interrogans*, *L. borgpetersenii*, *L. santarosai*, *L. noguchii*, *L. weilli*, *L. kirschneri* e *L. alexanderi* são os principais causadoras da doença (EVANGELISTA; COBURN, 2010; SHIEH et al., 2011).

A infecção está presente em mamíferos selvagens e domésticos, com roedores geralmente sendo as principais fontes de infecção e associados a epidemias (ROMERO-VIVAS et al., 2013; (WHO), 2013). O agente etiológico é adquirido através de laceração da pele ou através das membranas mucosas de humanos e animais, após contato com um ambiente úmido contaminado (WHO, 2011; (WHO), 2013).

A leptospirose geralmente se espalha através de água, poças de água, lama ou solo úmido contaminado com urina de animais de mamíferos infectados. Verificou-se que, dependendo do Serovar (variação antigênica de estirpes de espécies ou subespécies) e do tipo de ambiente mencionado acima, a bactéria pode sobreviver entre 2 e 365 dias (KHAIRANI-BEJO et al., 2004; TRUEBA et al., 2004) permitindo colonizar diferentes hospedeiros.

A infecção por leptospirose está associada a um amplo espectro de gravidade, variando de doença subclínica a duas síndromes clinicamente reconhecíveis: uma doença sistêmica autolimitada e uma doença grave e fatal que é acompanhada por qualquer combinação de insuficiência renal, insuficiência hepática e pneumonite com diátese hemorrágica (LEVETT; HAAKE, 2010).

Estima-se que há aproximadamente um milhão de casos e 60 mil mortes devidas à leptospirose no Mundo anualmente (COSTA et al., 2015). Além disso, há em média 2.9 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade perdidos por ano (PAVD), sendo as regiões tropicais da Ásia do Sul e do Sudeste, Pacífico Ocidental, América Central e do Sul e África os lugares que explicam a maior carga da doença (TORGERSON et al., 2015a).

A leptospirose na Colômbia representa 50 a 60 PAVD por 100000 habitantes por ano (TORGERSON et al., 2015b), com uma incidência anual entre 1.5 e 3 casos por 100000 habitantes, afetando principalmente homens com proporção masculino-feminino de 2:1 e a idade média dos pacientes é de 29 anos, principalmente estudantes, donas de casa e muito mais de 65% dos casos ocorrem nas sedes municipais (BELLO et al., 2012).

Tornou-se parte das doenças da notificação obrigatória e individual ao Sistema de Vigilância, SIVIGILA, do Instituto Nacional de Saúde (INS) desde 2007 e ganhou relevância com o aumento de casos anual, principalmente associado às estações de chuvas e inundações periódicas (BELLO et al., 2013; INS; MSPS, 2016; WALTEROS, 2014).

Além dos desenhos de estudos epidemiológicos clássicos, baseados na observação de indivíduos para a identificação de associações entre características dos indivíduos (exposições) e eventos em saúde (desfechos) (ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2008, p. 87), o epidemiologista possui diferentes ferramentas para gerar e testar hipóteses no processo saúde-enfermidade. Os estudos ecológicos surgem como alternativa para avaliar possíveis relações entre exposições e desfechos no nível de agregados, ou seja, da população (SZKLO; NIETO, 2007a).

Os desenhos dos estudos ecológicos podem ser classificados segundo o método de agrupamento em: desenho de múltiplos grupos (por lugar), desenho de tendência temporal (por tempo) ou desenho misto (por lugar e tempo). Todos esses desenhos podem ser também classificados dependendo da inclusão ou não de uma variável de exposição em analíticos ou exploratórios respectivamente (MORGENSTERN, 1995).

Uma série de tempo é uma coleção de observações feita sequencialmente através do tempo de uma variável de interesse (CHATFIELD, 2004a). As análises de séries de tempo e previsão são metodologias frequentemente utilizadas em diferentes campos, incluindo negócios e indústria, governo, economia, ciências ambientais, ciências sociais, política e finanças e na medicina (MONTGOMERY; JENNINGS; KULAHCI, 2008a).

Os estudos de regressão de séries de tempo têm sido amplamente utilizados na saúde pública, principalmente na epidemiologia ambiental para o estudo de associações entre exposições como clima e poluição no ar e desfechos como mortalidade ou infarto agudo de miocárdio (BHASKARAN et al., 2013).

Os estudos de regressão de séries de tempo também têm sido usados na epidemiologia das doenças transmissíveis, em inúmeros estudos estabelecendo associações entre fatores climáticos e doenças transmitidas por vetores (GOMES; NOBRE; CRUZ, 2012; HII et al., 2012), doenças transmitidas pela água (HASHIZUME et al., 2010; LUQUE FERNÁNDEZ et al., 2009) e infecções respiratórias (COWLING et al., 2006; JUSOT; ADAMOU; COLLARD, 2012).

No estudo da leptospirose, essa metodologia também tem sido utilizada. Na Croácia, Habus e colaboradores (2017) encontraram variações sazonais e anuais na incidência de

leptospirose que eram associadas com condições climáticas favoráveis (temperatura entre 10 e 19,9 °C e precipitações maiores de 100 mm/m²). Na Malásia, Benacer e colaboradores (2016) encontraram associações positivas entre o número de casos notificados e o número de dias de chuva mensais e a média de temperatura mensal.

Na Colômbia, são poucas as publicações que possam estabelecer associações entre fatores climáticos e a incidência da doença. Este estudo visou, através dos dados disponíveis em bancos de dados de livre acesso, identificar ditas associações, ou levantar hipóteses da importância destas para a predição de surtos e epidemias.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar associações entre a incidência de leptospirose e variáveis meteorológicas (chuvas, temperatura) na Colômbia entre os anos 2007 e 2015.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a evolução temporal do número de casos de leptospirose notificados ao sistema de vigilância no período estudado.
- Ajustar um modelo de regressão do número de casos de leptospirose em função da temperatura e precipitações.

3. MÉTODOS

3.1. DELINEAMENTO

Estudo Ecológico temporal analítico.

3.2. ÁREA DO ESTUDO

A república de Colômbia se encontra no noroeste da América do Sul, com uma extensão territorial de aproximadamente 1'141.748 km² (PROGRAMA DE LAS NACIONES UNIDAS PARA EL DESARROLLO, [s.d.]). Segundo as projeções do *Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE*, a população estimada para o ano 2018 é de 50.374.478 habitantes (2010).

A divisão político-administrativa consiste em municípios, departamentos e distritos, além de algumas outras estruturas especiais. Um município é uma entidade territorial administrativa equivalente aos municípios brasileiros, governado pela figura de um prefeito. Um departamento corresponde aos estados brasileiros, dirigidos por governadores. Os distritos são municípios com administração especial em razão à sua importância. No total, na Colômbia existem 1123 municípios, 32 departamentos e cinco distritos (COLOMBIA CO, 2013).

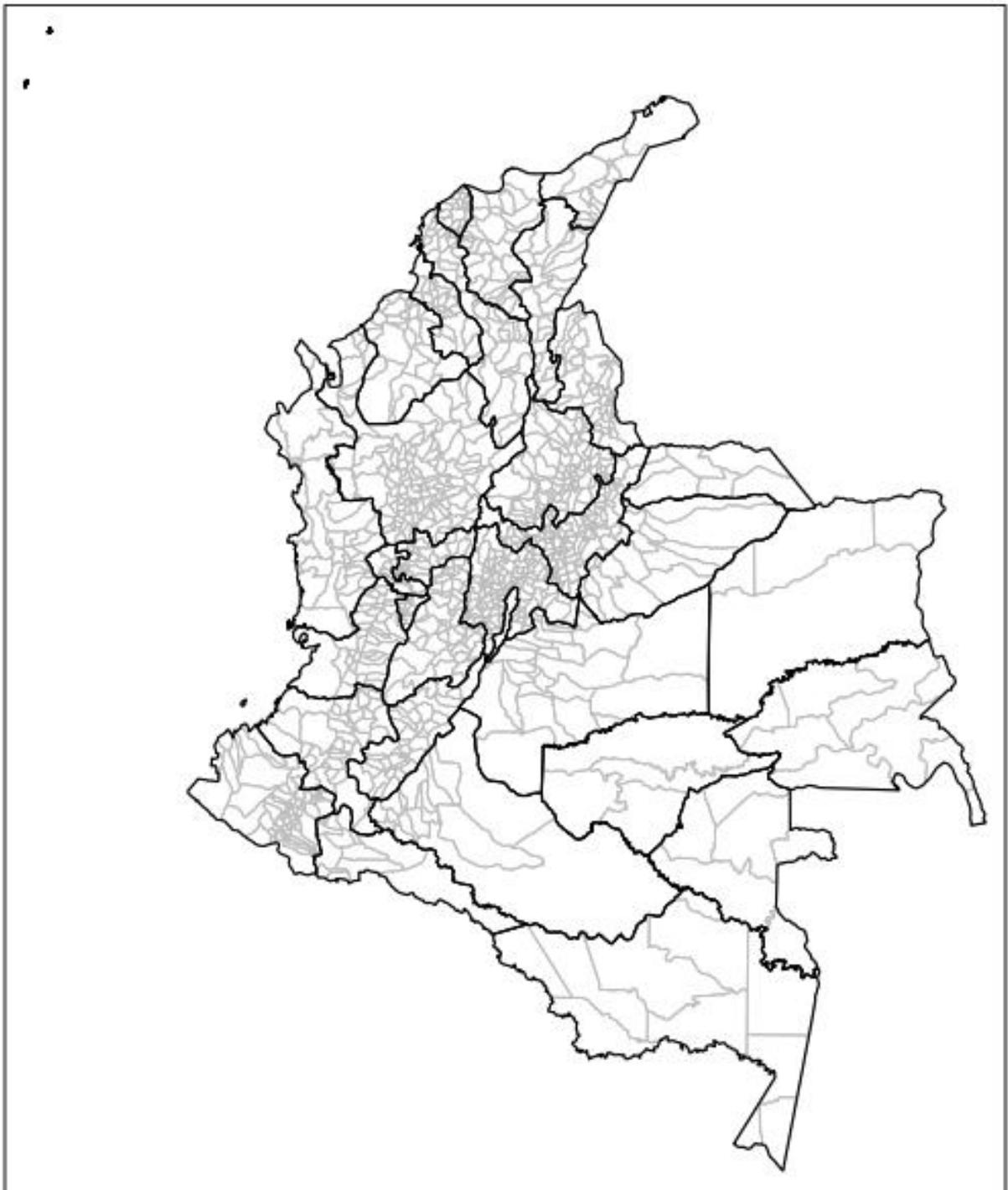


Gráfico 1. Organização político-administrativa da Colômbia. Municípios (cinza) e departamentos (preto).

O clima da Colômbia é muito variado no espaço e no tempo. Essa diversidade climática está determinada em grande medida pela localização geográfica e pelas características fisiográficas do território colombiano (PABÓN et al., 1998).

3.3. DEFINIÇÃO DE CASO

O “Protocolo de Vigilância em Saúde Pública” do Instituto Nacional de Saúde da Colômbia (OSPINA et al., [s.d.]), estabelece para a notificação do evento Leptospirose, as seguintes categorias:

- **Caso suspeito:**
 - Paciente com febre, dor de cabeça associada a um ou mais dos seguintes sinais ou sintomas: mialgias, hemorragia conjuntival ou conjuntivite, prostração, erupção cutânea, artralgia, vômitos, náuseas, dor nas costas, calafrios, fotofobia, dor de bezerro, diarreia e dor abdominal ou manifestações que sugerem a progressão da doença com órgãos ou sistemas comprometidos, tais como: icterícia, hepatomegalia, esplenomegalia, oligúria, anúria, hemorragias na pele, mucosas e trato gastrointestinal, irritação meníngea, confusão, psicose, delírio, arritmias, insuficiência cardíaca, tosse, hemoptise, insuficiência respiratória.
 - Paciente que apresenta sinais ou sintomas de processo infeccioso inespecífico com antecedentes epidemiológicos sugestivos nos trinta dias anteriores à data de início dos sintomas. Entendem-se como antecedentes epidemiológicos sugestivos: 1) exposição a inundações, lama ou contato com água estagnada (poços, córregos, lagos ou rios) possivelmente contaminada pelo trabalho ou atividades recreativas; 2) atividades relacionadas a coleta de lixo, limpeza de córregos, trabalho em água ou esgoto, pecuária e agricultura e; 3) Contato com animais doentes ou roedores.
- **Caso confirmado por laboratório:**
 - Seroconversão em amostras emparelhadas por microaglutinação (MAT).
 - Isolamento de *Leptospira spp.* em cultura de sangue, urina ou líquido cefalorraquidiano (LCR), tomadas antes do início do tratamento antibiótico.
 - Detecção por PCR.
 - Títulos MAT iguais ou superiores a 1:400 na primeira amostra em casos fatais.
 - Imunofluorescência ou coloração de prata positiva em amostras de fígado, rim e pulmão em casos fatais.
- **Caso confirmado por vínculo epidemiológico:**
 - Confirmação de casos suspeitos sem possibilidade de tirar amostras através de casos confirmados por laboratório, fazendo associações pessoa, tempo e local,

levando em consideração que o caso a confirmar tenha sido exposto à mesma fonte de infecção identificada para os casos confirmados.

No sistema de vigilância, somente são disponibilizados para o público o relato dos casos confirmados. Foi usado o número de casos confirmados notificados por semana epidemiológica, durante os anos 2007 a 2017.

3.4. VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS

As informações correspondentes às variáveis meteorológicas foram obtidas do Portal de Conhecimento de mudanças climáticas do Banco Mundial (“Country Historical Climate - Colombia”). Esses bancos de dados foram criados pela Unidade de Pesquisa Climática (CRU, pelas suas siglas em inglês *Climate Research Unit*) da University of East Anglia (UEA) e os procedimentos e ajustes utilizados para a sua criação podem ser consultados na sua última atualização (HARRIS et al., 2014).

3.4.1. Temperatura

Temperatura máxima, mínima e média mensal para os períodos 2007 a 2015 aferidas em graus centígrados (°C).

3.4.2. Precipitações

Aferida em milímetros (mm), mensalmente para os anos 2007 a 2015.

Os dados espaciais foram obtidos da WorldClim Version 2, que tem informação da média mensal da temperatura mínima, média e máxima, além de dados das precipitações. Essas médias foram obtidas a partir de dados de estações climáticas terrestres e marítimas espalhadas pelo planeta entre os anos 1970 e 2000 (FICK; HIJMANS, 2017). Para as análises espaciais necessárias neste estudo foram usados os arquivos .tif para cada mês de cada umas das variáveis espaciais.

3.5. ESTUDOS DE REGRESSÃO DE SÉRIES TEMPORAIS

Foram ajustados modelos do tipo GLM (Generalized Linear Models) onde as variáveis explicativas foram a temperatura e as precipitações mensais, e os retrassos (lag) do número de casos mensais de leptospirose e das variáveis meteorológicas com o intuito de avaliar autoregressão e sazonalidade. A variável resposta foi o número de casos notificados por mês. A metodologia baseou-se na revisão de Bhaskaran et. Al (2013) e livros de referência (CHATFIELD, 2004b; MONTGOMERY; JENNINGS; KULAHCI, 2008b).

3.5.1. Análise descritiva

No site do Instituto Nacional de Saúde da Colômbia os dados são disponibilizados por ano a partir do ano 2007. Foram recuperados os dados dos casos confirmados de leptospirose por semana epidemiológica (SE) para o período da SE 1 do 2007 até a SE 52 do 2017. Os dados foram recuperados com informação no nível municipal e no nível departamental.

Foram realizados gráficos temporais das séries (temperatura vs. tempo, precipitações vs. tempo e casos de leptospirose vs. tempo) para avaliar padrões de tendência e sazonalidade. Além disso, foram plotados correlogramas com os coeficientes de correlação linear de Pearson entre cada uma das variáveis.

3.5.2. Análise de resíduos

Foi verificada a qualidade do modelo e problemas com qualquer dos pressupostos dos modelos: homoscedasticidade e normalidade dos resíduos.

3.6. SOFTWARE ESTATÍSTICO

As análises foram realizadas no ambiente R, versão 3.5.2. Pacotes para a manipulação dos dados, análise das séries temporais, manipulação de dados espaciais, criação de mapas e de tabelas foram utilizados.

4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os dados de notificação de leptospirose no Sistema de Vigilância da Colômbia são de acesso público e são disponibilizados sem características individuais que permitam a identificação dos casos. Assim, não foi violada a confidencialidade das informações deles.

As informações a respeito das variáveis meteorológicas são também de bancos de dados de acesso público, numa iniciativa do Banco Mundial que promove o uso dessas informações com fins de pesquisa.

5. RESULTADOS

5.1. ANÁLISE DESCRITIVA

Desde janeiro de 2007 até dezembro de 2017 foram notificados 9928 casos no sistema de vigilância em saúde pública, dos quais, 9709 (97.79%) foram confirmados laboratorialmente e 219 (2.21%) foram confirmados por vínculo epidemiológico. No Gráfico 2 se encontra a série de tempo dos casos notificados por semana epidemiológica durante o período de tempo descrito. Como pode ser observado na série de tempo, os anos com maior notificação foram o 2010 com 1236 casos e o 2011 com 1241 casos.

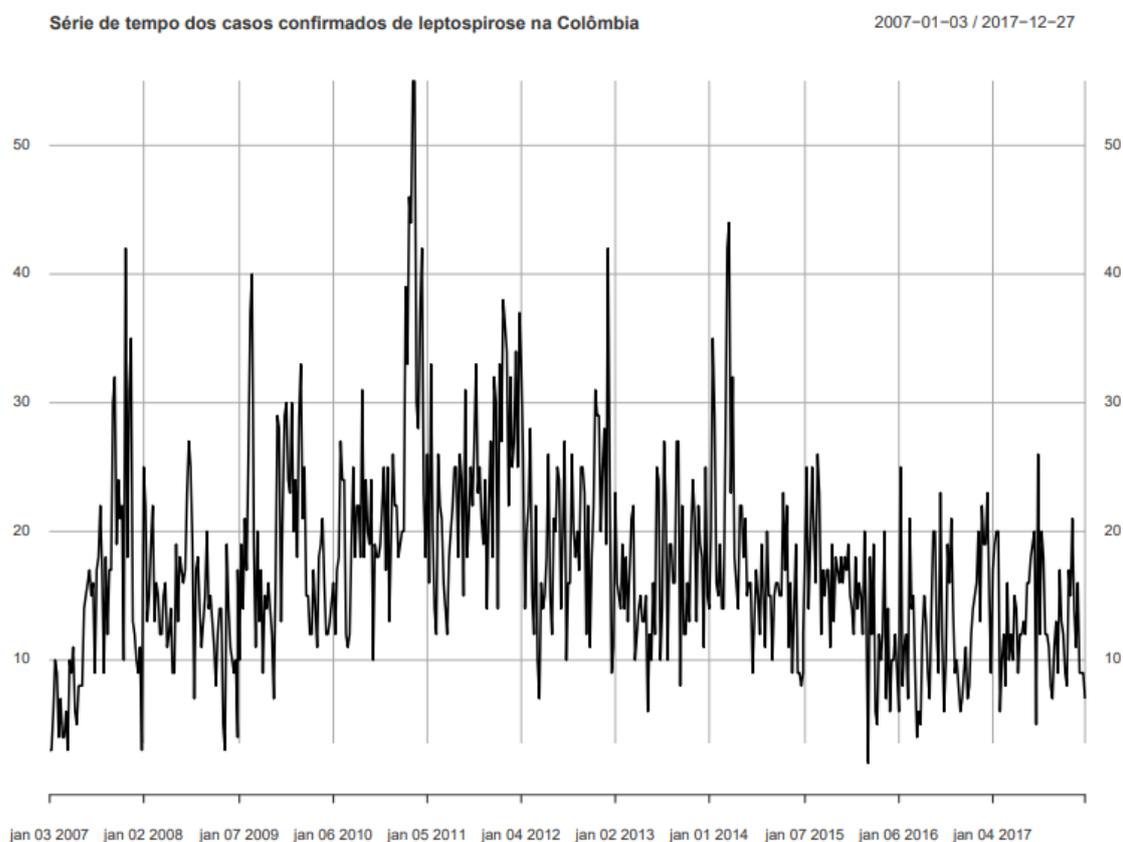


Gráfico 2. Série de tempo dos casos confirmados de leptospirose na Colômbia (janeiro 2007 – dezembro 2017). Dados obtidos da notificação ao sistema de vigilância nacional (SIVIGILA).

A distribuição dos casos anuais por área de ocorrência no tempo é mostrada no Gráfico 3. Durante os 11 anos do tempo estudado, 7042 (70.93%) casos ocorreram na cabeceira municipal (área geográfica definida pelo perímetro urbano), 1175 (11.84%) no centro povoado (concentração de no mínimo 20 casas contíguas, nas áreas rurais dum município) e

1711 (17.23%) na área rural dispersa (área com disposição de casas dispersas e explorações agrícolas).

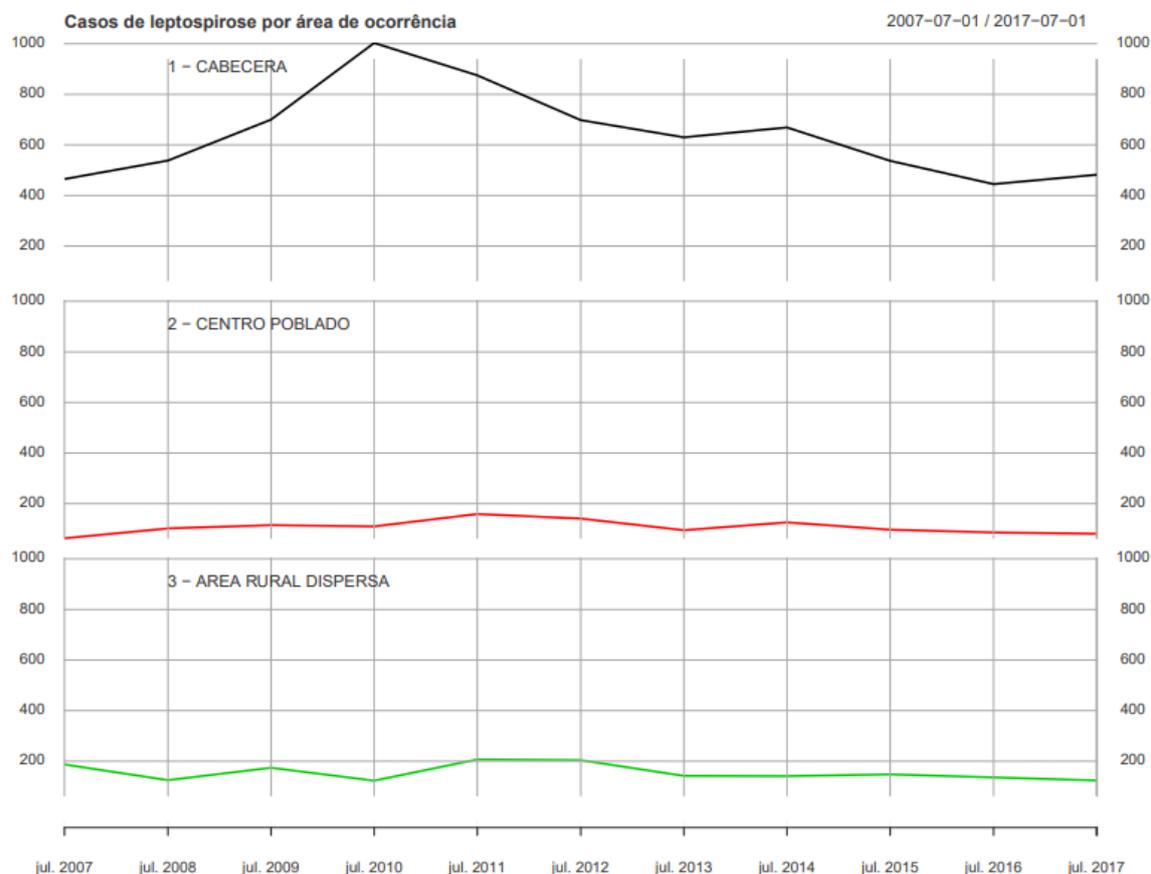


Gráfico 3. Série de tempo dos casos de leptospirose anuais notificados por área de ocorrência na Colômbia (2007 – 2017). Dados obtidos da notificação ao sistema de vigilância nacional (SIVIGILA).

Na Tabela 1 são apresentadas as taxas de incidência anuais de leptospirose por departamento na Colômbia. Esses dados foram calculados com base nos dados oficiais da notificação anual de leptospirose de cada departamento e a população estimada para cada departamento e ano com base no censo nacional do ano 2015. Os dados foram ordenados decrescentemente pela taxa de incidência do ano 2017, sendo o Guaviare, o departamento com a maior taxa de incidência no país, o que foi constante durante quase todos os anos estudados (no ano 2009 o Valle del Cauca apresentou uma taxa de incidência maior).

Departamento	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
1. Guaviare	68.90	94.80	7.86	78.41	26.71	11.28	18.53	35.62	76.54	38.18	21.01
2. Valle del Cauca	0.75	5.36	11.11	5.95	7.18	5.01	3.63	3.00	1.91	3.05	3.87
3. Tolima	0.36	0.44	4.63	0.72	2.59	4.23	2.36	3.99	2.56	1.42	3.18
4. Risaralda	28.61	6.34	4.89	5.19	5.05	6.09	3.08	5.49	3.47	3.87	3.12
5. Chocó	0.22	0.86	1.06	1.26	2.91	3.30	3.67	3.84	3.80	4.16	2.16
6. Bolívar	2.97	1.39	1.23	5.30	6.19	4.15	3.07	3.86	1.96	1.89	2.14
7. Quindío	2.59	0.55	2.38	2.18	0.90	0.90	1.43	14.05	1.06	3.17	2.10
8. Atlántico	8.27	6.16	2.58	9.07	4.31	2.78	3.08	3.37	2.52	1.93	1.95
9. Cauca	0.31	2.47	5.58	1.36	2.71	2.16	0.59	0.80	0.80	0.65	1.71
10. Cesar	0.00	2.02	0.21	3.62	1.43	1.71	0.50	0.59	0.29	0.96	1.71
11. Magdalena	1.80	1.53	7.47	8.24	5.44	4.90	4.21	2.08	1.03	0.94	1.63
12. Antioquia	0.02	1.39	0.55	2.72	4.46	3.95	4.65	3.48	3.11	2.46	1.33
13. Vichada	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.46	0.00	1.39	0.00	1.33
14. Amazonas	0.00	0.00	0.00	2.78	1.37	4.07	0.00	1.33	10.49	5.19	1.28
15. Huila	0.10	0.00	1.78	1.85	0.73	1.62	0.71	1.49	1.73	0.51	1.10
16. Casanare	1.30	0.96	0.31	0.31	1.81	2.96	0.87	0.57	0.28	1.93	1.08
17. Santander	0.05	0.05	0.60	0.85	1.04	0.49	0.34	0.68	1.07	0.72	0.91
18. Boyacá	0.00	0.00	0.24	0.32	0.39	0.79	0.39	0.71	0.16	0.23	0.86
19. Córdoba	1.19	0.20	0.64	0.19	1.56	1.78	0.60	0.42	0.88	0.58	0.85
20. Cundinamarca	0.00	0.17	0.21	1.66	0.60	0.43	0.46	0.49	0.67	0.26	0.83
21. La Guajira	0.68	0.65	0.25	0.73	1.54	1.60	0.89	0.22	1.15	0.20	0.79
22. Caldas	2.06	1.33	0.51	0.82	0.71	0.92	0.51	0.71	0.71	0.61	0.71
23. Norte de Santander	0.24	0.08	0.47	0.46	0.23	0.08	0.45	0.30	0.52	0.22	0.51
24. Caquetá	0.00	0.00	0.00	0.00	0.22	0.87	0.64	0.42	0.84	0.21	0.41
25. Meta	0.12	0.12	0.35	0.46	0.11	0.44	0.11	0.85	1.14	0.82	0.40
26. Arauca	0.00	0.00	0.41	0.81	0.00	0.39	0.39	0.00	1.52	0.38	0.37
27. Nariño	0.51	0.06	0.06	0.24	0.54	0.54	0.24	0.12	1.55	0.68	0.34
28. Putumayo	0.00	0.63	2.17	0.00	3.64	1.20	0.30	1.17	0.87	0.00	0.28
29. Sucre	0.00	0.75	1.25	5.80	2.57	2.18	1.08	0.71	1.06	1.05	0.23
30. Bogotá, D.C.	0.03	0.01	0.07	0.07	0.20	0.11	0.14	0.36	0.15	0.13	0.11
31. Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina	6.98	2.77	1.37	12.27	16.23	6.71	3.99	1.32	1.31	0.00	0.00
32. Guainía	0.00	0.00	0.00	13.05	0.00	0.00	2.49	0.00	0.00	0.00	0.00
33. Vaupés	0.00	19.68	2.43	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Colombia	1.63	1.72	2.20	2.71	2.69	2.24	1.84	1.96	1.62	1.36	1.39

Tabela 1. Taxas de incidência por 100.000 habitantes de leptospirose por departamento e por ano na Colômbia (2007 – 2017). Dados obtidos da notificação ao sistema de vigilância nacional (SIVIGILA) e projeções populacionais disponibilizadas pelo Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) com base no censo nacional 2005.

No entanto, houve departamentos que apresentaram taxas de incidência de 0, o que pode ser explicado por falhas no sistema de saúde e no sistema de vigilância mais do que com a ausência de casos. Esses departamentos foram o Archipiélago de San Andrés, Providencia y

Santa Catalina, a Guanía e o Vaupés. No ANEXO , encontram-se mapas com a distribuição das taxas de incidência de leptospirose por departamento por ano.

5.2. Modelos de regressão para séries de tempo

Com o intuito de ajustar os modelos de regressão, a série de tempo dos casos de leptospirose, inicialmente com periodicidade semanal, foi passada para uma periodicidade mensal, através do cálculo da soma aritmética dos casos que ocorreram em cada mês do período estudado. Essa série de tempo dos casos foi juntada com as séries de tempo das variáveis climática, que já se encontravam com periodicidade mensal. No Gráfico 4 encontram-se as três séries de tempo, no período do janeiro de 2007, até dezembro de 2015.

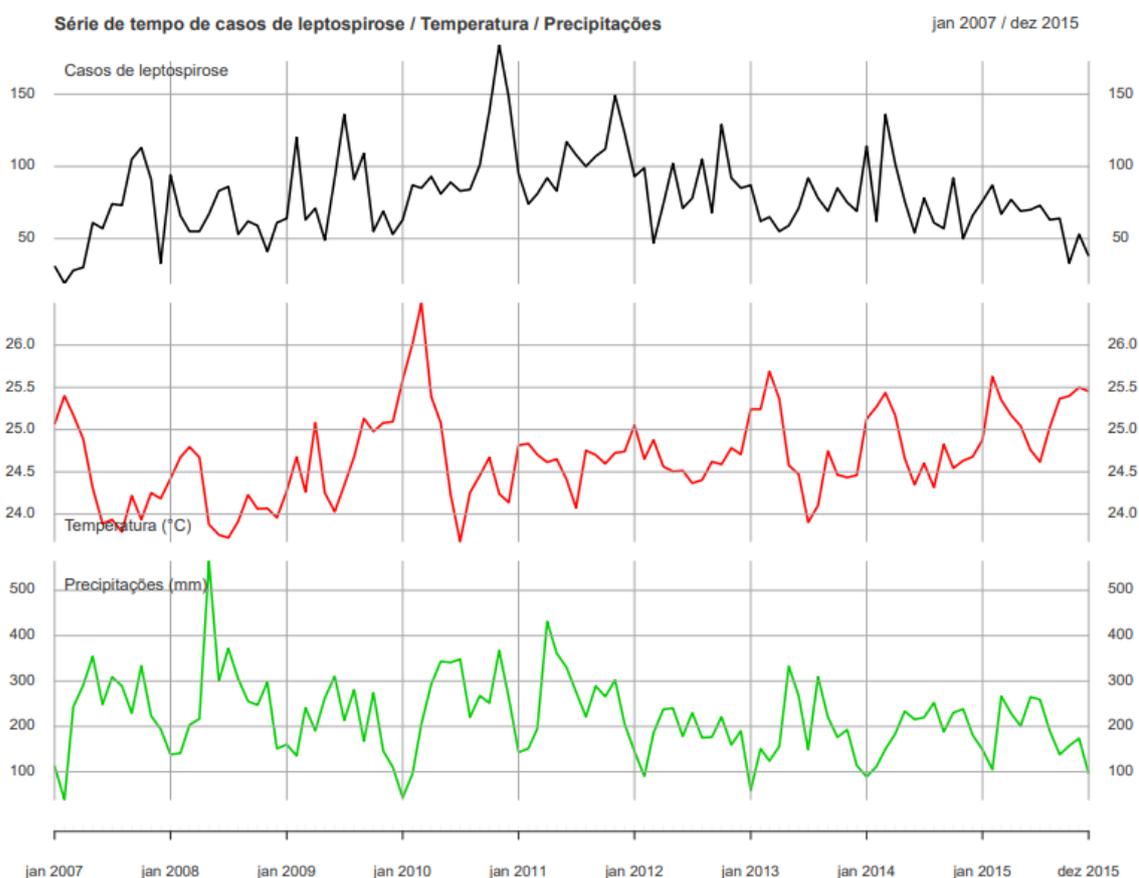


Gráfico 4. Série de tempo dos casos de leptospirose / temperatura (em graus celcius), e precipitações (em milímetros). Dados obtidos da notificação ao sistema de vigilância nacional (SIVIGILA) e do Portal de Conhecimento de mudanças climáticas do Banco Mundial (“Country Historical Climate - Colombia”); esses bancos de dados foram criados pela Unidade de Pesquisa Climática (CRU, pelas suas siglas em inglês Climate Research Unit) da University of East Anglia (UEA).

Também foram criadas, para sua avaliação como variáveis independentes nos modelos de regressão, os Lags (retrassos) de cada variável com 1, 2 e 12 períodos de diferença (Lag 1, Lag 2 e Lag 12). Ficaram então como variável dependente o número de casos de leptospirose por mês, e como variáveis independentes os lag 1, 2 e 12 do número de casos de leptospirose por mês, os lag 1 e 12 da média da temperatura mensal e os lag 1 e 12 da média da precipitação mensal. No Gráfico 5 encontra-se o correlograma, que representa o coeficiente de correlação linear de Pearson, entre cada uma das variáveis descritas.

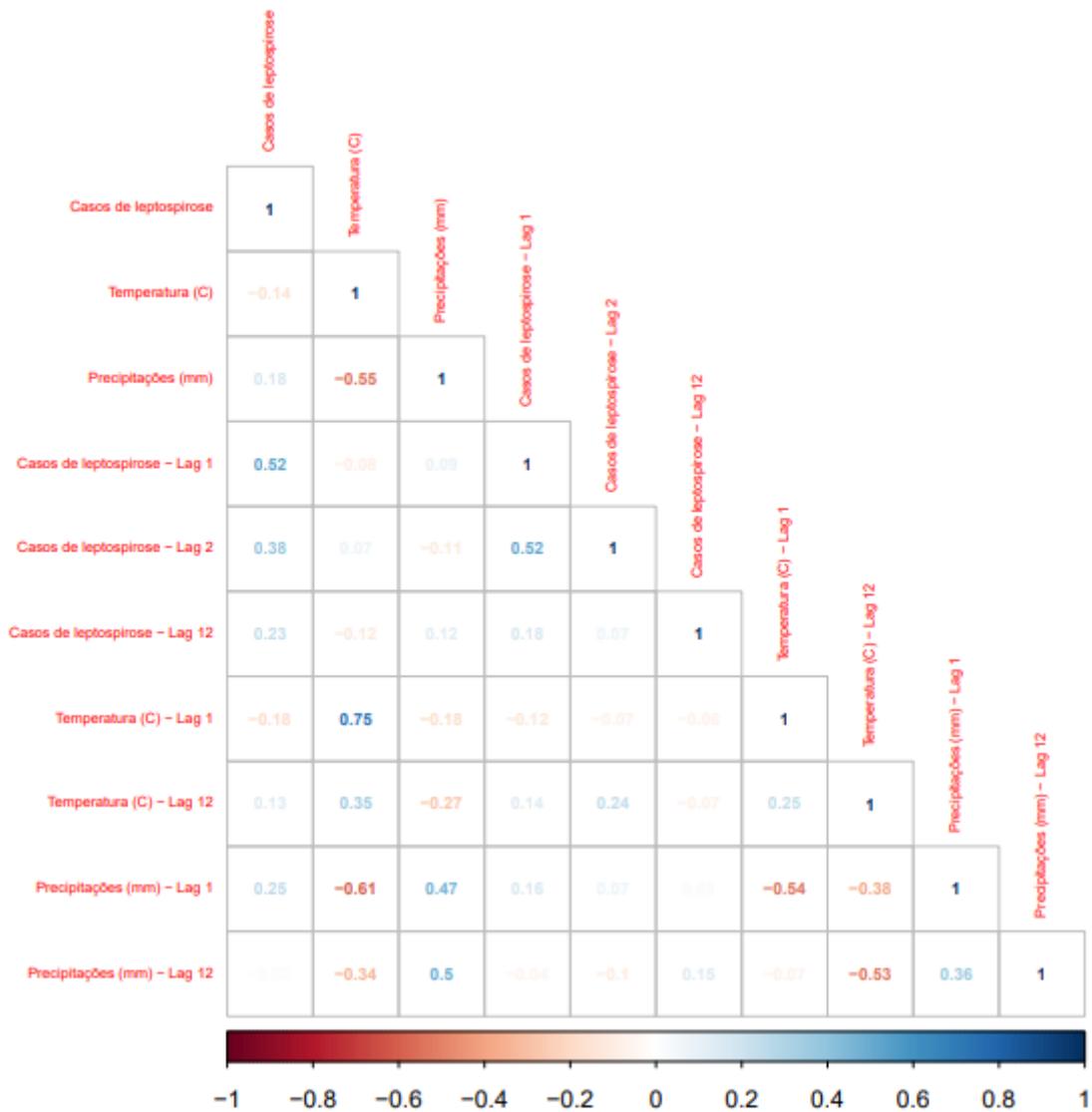


Gráfico 5. Correlograma das variáveis avaliadas nos modelos de regressão. Os coeficientes de correlação linear foram calculados pelo método de Pearson. Os coeficientes apresentam uma cor vermelha se tem uma correlação linear negativa (-1) e azul se tem uma correlação linear positiva (1), com cores mais claras na medida em que ficam próximas ao zero (não correlação linear).

Decidiu-se ajustar um modelo de regressão linear generalizado (GLM) com uma distribuição de Poisson, já que na literatura é considerada como uma distribuição adequada para variáveis de tipo contagem, como a nossa variável dependente, número de casos de leptospirose. (EVERITT; HOTHORN, 2010; VITTINGHOFF, 2012) O melhor modelo foi escolhido segundo a metodologia *stepwise* com uma estratégia de seleção *stepwise*, que combina as estratégias de seleção *forwards* (adicionando variáveis significativas a partir do modelo nulo) e a seleção *backwards* (eliminando variáveis não significativas a partir do modelo com todas as variáveis). Os detalhes desta abordagem podem ser estudados em outros textos. (BRUCE; BRUCE, 2017; JAMES et al., 2013)

O modelo de regressão de Poisson escolhido foi o modelo que explicava os casos de leptospirose em função das seguintes variáveis, de maior a menor significância estatística: 1) o número de casos de leptospirose do mês anterior, 2) as precipitações do mês anterior, 3) o número de casos de leptospirose do mesmo mês do ano anterior, 4) a temperatura do mesmo mês do ano anterior, e 5) o número de casos de leptospirose do ano anterior. Os coeficientes de cada variável regressoras e do intercepto podem ser observados na Tabela 2. Os procedimentos para chegar a esse modelo podem ser observados no ANEXO .

Termo	Estimativa	Erro padrão	Valor z	Valor p
(Intercepto)	1.22	0.626	1.95	5.12e- 2
Casos de leptospirose - Lag 1	0.00358	0.000468	7.64	2.11e-14
Precipitações (mm) - Lag 1	0.000885	0.000150	5.90	3.73e- 9
Casos de leptospirose - Lag 12	0.00196	0.000390	5.03	5.02e- 7
Temperatura (C) - Lag 12	0.0977	0.0252	3.89	1.02e- 4
Casos de leptospirose - Lag 2	0.00145	0.000482	3.01	2.57e- 3

Tabela 2. Coeficientes do modelo de regressão de Poisson. *Casos de leptospirose ~ Casos de leptospirose - Lag 1 + Precipitações (mm) - Lag 1 + Casos de leptospirose - Lag 12 + Temperatura (C) - Lag 12 + Casos de leptospirose - Lag 2.*

Como é levantado por Barnett e Dobson (BARNETT; DOBSON, 2010), uma consideração importante quando a regressão de Poisson é utilizada é se os dados seguem a distribuição de Poisson, isso é, se sua média é igual à sua variância; quando a é variância maior do que a média, pode se falar de *Overdispersion*. Assim como indicado por Everitt e Hothorn (2010), pode-se suspeitar desse fenômeno comparando o *Residual deviance* com seus graus de

liberdade; se o *deviance* é maior do que os graus de liberdade poderia se tratar de overdispersion.

Ao comparar esses valores no resumo do modelo final ajustado (ANEXO), foi obtido um valor de 5.77, longe do valor de 1, que é pressuposto da regressão de Poisson. Assim, levou-se à conclusão que existia *overdispersion* no modelo final. Como o Everitt e Hothorn (2010) propõem, foi usado o procedimento de “quasilikelihood” ajustando um modelo “quasipoisson”, que permite a estimação dos parâmetros do modelo sem saber completamente a distribuição dos erros na variável resposta. Na Tabela 3 e no A, encontram-se as características do modelo com as mesmas variáveis, calculado agora pelo método quasipoisson.

Termo	Estimativa	Erro padrão	Valor z	Valor p
(Intercepto)	1.22	1.54	0.790	0.431
Casos de leptospirose - Lag 1	0.00358	0.00115	3.10	0.00260
Precipitações (mm) - Lag 1	0.000885	0.000370	2.39	0.0190
Casos de leptospirose - Lag 12	0.00196	0.000961	2.04	0.0446
Temperatura (C) - Lag 12	0.0977	0.0621	1.57	0.119
Casos de leptospirose - Lag 2	0.00145	0.00119	1.22	0.225

Tabela 3. Coeficientes do modelo de regressão “quasiPoisson”. Casos de leptospirose ~ Casos de leptospirose - Lag 1 + Precipitações (mm) - Lag 1 + Casos de leptospirose - Lag 12 + Temperatura (C) - Lag 12 + Casos de leptospirose - Lag 2.

Ao realizar o modelo, foi encontrado que as variáveis “Temperatura (C) - Lag 12” e “Casos de leptospirose - Lag 2” já não eram significativas no modelo final. Por isso, decidiu-se ajustar desde o início um novo modelo com a regressão “quasipoisson” com as estratégias explicadas anteriormente (*stepwise, forward e backward*) que pode ser observado no A.

Na abordagem utilizada, foram obtidos dois modelos diferentes. Pela estratégia *Forward* foi obtido o modelo que explica o número de casos de leptospirose em função do número de casos do mês anterior e das precipitações no mês anterior. Pela estratégia *Backward* foi obtido o modelo que explica o número de casos de leptospirose em função do número de casos de leptospirose e das precipitações do mês anterior, e do número de casos de leptospirose e a temperatura no mesmo mês do ano anterior. Os coeficientes desses modelos e a distribuição dos resíduos segundo os valores ajustados podem ser observados no A e no A.

O melhor modelo foi escolhido pela análise da variância (ANOVA), com um teste F. Os parâmetros do número de casos de leptospirose e a temperatura no mesmo mês do ano anterior não foram significativos (A). Por isso, e por ser um modelo mais parcimonioso decidiu-se escolher como modelo final, obtido o modelo que explica o número de casos de leptospirose em função do número de casos de leptospirose e das precipitações do mês anterior. A seguinte, é equação final do modelo GLM com distribuição quasisPoisson:

$$\text{Casos de leptospirose} = 3.75 + 0.00573 \text{ Casos de leptospirose (Lag 1)} + 0.000698 \text{ Precipitações (mm)(Lag 1)}$$

Como é explicado por Barnett e Dobson (2010), os parâmetros da regressão de Poisson (e do procedimento quaslikelihood) são estimados em uma escala log. Assim, uma razão de taxas pode ser obtida ao exponenciar os parâmetros do modelo. Na **Tabela 4** podem ser observadas as razões de taxas estimadas.

Termo	Estimativa	Erro padrão	IC 95%	Valor t	Valor p
(Intercepto)	42.6	0.106	34.6 - 52.5	35.2	1.20e-59
Casos de leptospirose - Lag 1	1.01	0.000975	1.00 - 1.01	5.87	5.18e- 8
Precipitações (mm) - Lag 1	1.00	0.000339	1.00 - 1.00	2.06	4.20e- 2

Tabela 4. Modelo de regressão final com estimativas exponenciadas (RR).

Ao estudar estes parâmetros podemos concluir que o modelo final também não teria relevância, pois apesar das estimativas serem estatisticamente significativas (p valor menor do que 0.05) a estimativa pontual e seus intervalos de confiança 95% contém o 1. Isso quer dizer que nenhuma das variáveis explicativas pode ser considerada como fator de risco ou fator de proteção no desenvolvimento de casos de leptospirose.

6. DISCUSSÃO

As taxas de incidência no país calculadas nesse estudo estão em concordância com aquelas que são encontradas na literatura (BELLO et al., 2012), por conta delas terem sido calculadas baseadas na mesma informação: dados da vigilância em saúde pública. Assim, os nossos cálculos mostram uma taxa de incidência anual que varia de 1.36 no ano 2016 até 2.71 no ano 2010. Como revela o Gráfico 2 e os dados da **Tabela 1**, o período de tempo de maior incidência foi de 2009 até 2012. A partir daí houve uma diminuição progressiva até o ano 2016, com uma taxa similar no ano 2017.

No nosso objetivo de fazer um modelo preditivo de casos de leptospirose em função das variáveis climáticas ou de estabelecer se a variação delas explica mudanças no comportamento da incidência de leptospirose, o nosso modelo não foi significativo **no nível nacional**.

Isso pode ser explicado pela grande variação climática nas diferentes regiões do país, existindo áreas com abundantes chuvas durante o ano todo como a região do pacífico e do Amazonas, até áreas com variação climática com certa sazonalidade e outras regiões com secas prolongadas.

Assim, quando as taxas de incidência são discriminadas por departamento, e observadas espacialmente nos mapas do ANEXO , pode ser apreciado que essas regiões com mais precipitações, são as mesmas onde estão concentrados os departamentos com taxas de incidência mais altas, fenômeno que pode ser observado em quase todos os anos.

A abordagem mais correta seria replicar esses modelos com os dados no nível departamental ou municipal, no entanto, com exceção dos dados da World Clim 2 (FICK; HIJMANS, 2017) não existem dados disponíveis das variáveis climáticas nos níveis de agregação menor do que a nacional. Porém, como foi explicado nos métodos desta pesquisa, esses dados representam médias mensais baseadas em dados dessas variáveis entre os anos 1970 e 2000 e não dados climáticos do período de tempo estudado 2007-2017.

Como é conhecido na literatura (MORGENSTERN, 1995; SZKLO; NIETO, 2007b; WAKEFIELD, 2008), nos estudos ecológicos é imprescindível realizar as interpretações dos achados do estudo, na mesma medida de agregação estudada. Assim, não pode se dizer que as variáveis climáticas não sejam significativas na incidência de leptospirose – o que já tem sido comprovado na literatura (HABUS et al., 2017)–, e sim, que com os dados disponíveis não se encontraram significativas no nível nacional.

Em modelos adicionais se devem estudar também variáveis que, de acordo com a história natural da doença que foi explicada brevemente na introdução, possam modificar (ou

interagir) na relação das variáveis climáticas com a incidência de casos de leptospirose, como por exemplo, desastres naturais como inundações ou desabamentos, acesso a serviços sanitários como o esgoto e presença de roedores nas zonas urbanas e rurais.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo serve como base para estudos adicionais que possam incluir variáveis climáticas na ordem municipal ou departamental, e possam ser ajustados modelos espaço-temporais.

As taxas de incidência de 0 podem representar falhas no sistema de vigilância em saúde pública e dos serviços de saúde dos diferentes departamentos, principalmente aqueles que apresentam taxas baixas e tem características muito similares aos departamentos muito próximos com taxas elevadas.

O nosso estudo pode se considerar uma atualização da literatura, pois o último artigo encontrado na revisão tem data do ano 2013. Também foi acrescentada a apresentação espacial dos dados departamentais.

REFERÊNCIAS

- BARNETT, A. G.; DOBSON, A. J. 1. Introduction. In: **Analysing seasonal health data**. Statistics for biology and health. Berlin ; London: Springer, 2010. p. 36.
- BELLO, S. et al. Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. **Biomédica**, v. 33, n. 0, 4 set. 2012.
- BELLO, S. et al. Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. **Biomédica**, v. 33, n. 1, p. 153–160, 4 set. 2013.
- BENACER, D. et al. Epidemiology of human leptospirosis in Malaysia, 2004–2012. **Acta Tropica**, v. 157, p. 162–168, maio 2016.
- BHASKARAN, K. et al. Time series regression studies in environmental epidemiology. **International Journal of Epidemiology**, v. 42, n. 4, p. 1187–1195, ago. 2013.
- BRUCE, P. C.; BRUCE, A. **Practical statistics for data scientists: 50 essential concepts**. First edition ed. Sebastopol, CA: O'Reilly, 2017.
- CHATFIELD, C. Introduction. In: CHATFIELD, C. (Ed.). . **The analysis of time series: an introduction**. Texts in statistical science. 6th ed ed. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC, 2004a. p. 1.
- CHATFIELD, C. **The analysis of time series: an introduction**. 6th ed ed. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC, 2004b.
- COLOMBIA CO. **¿Cómo es la organización político-administrativa de Colombia? Esta es Colombia**, 6 jul. 2013. Disponível em: <<http://www.colombia.co/esta-es-colombia/estructura-del-estado/como-es-la-organizacion-politico-administrativa-de-colombia/>>. Acesso em: 10 fev. 2018
- COSTA, F. et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 9, p. e0003898, 17 set. 2015.
- Country Historical Climate - Colombia**. Disponível em: <http://sdwebx.worldbank.org/climateportal/index.cfm?page=country_historical_climate&Thi sCCCode=COL>. Acesso em: 25 set. 2017.
- COWLING, B. J. et al. Methods for monitoring influenza surveillance data. **International Journal of Epidemiology**, v. 35, n. 5, p. 1314–1321, 1 out. 2006.
- DANE; DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA (EDS.). **Proyecciones Nacionales y Departamentales de Población 2005-2020**. Bogotá: [s.n.].
- EVANGELISTA, K. V.; COBURN, J. Leptospira as an emerging pathogen: a review of its biology, pathogenesis and host immune responses. **Future microbiology**, v. 5, n. 9, p. 1413–1425, set. 2010.

EVERITT, B.; HOTHORN, T. CHAPTER 7. Logistic Regression and Generalised Linear Models: Blood Screening, Women's Role in Society, Colonic Polyps, and Driving and Back Pain. In: **A handbook of statistical analyses using R**. 2nd ed ed. Boca Raton: CRC Press, 2010. p. 117–138.

FICK, S. E.; HIJMANS, R. J. WorldClim 2: new 1-km spatial resolution climate surfaces for global land areas: NEW CLIMATE SURFACES FOR GLOBAL LAND AREAS. **International Journal of Climatology**, v. 37, n. 12, p. 4302–4315, out. 2017.

GOMES, A. F.; NOBRE, A. A.; CRUZ, O. G. Temporal analysis of the relationship between dengue and meteorological variables in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 11, p. 2189–2197, 2012.

HABUS, J. et al. New trends in human and animal leptospirosis in Croatia, 2009–2014. **Acta Tropica**, v. 168, p. 1–8, abr. 2017.

HARRIS, I. et al. Updated high-resolution grids of monthly climatic observations – the CRU TS3.10 Dataset. **International Journal of Climatology**, v. 34, n. 3, p. 623–642, 15 mar. 2014.

HASHIZUME, M. et al. The Indian Ocean Dipole and Cholera Incidence in Bangladesh: A Time-Series Analysis. **Environmental Health Perspectives**, v. 119, n. 2, p. 239–244, 27 out. 2010.

HII, Y. L. et al. Forecast of Dengue Incidence Using Temperature and Rainfall. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 6, n. 11, p. e1908, 29 nov. 2012.

INS; MSPS. **Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: Leptospiriosis**. Bogotá, Colombia: [s.n.].

JAMES, G. et al. (EDS.). **An introduction to statistical learning: with applications in R**. New York: Springer, 2013.

JUSOT, J.-F.; ADAMOU, L.; COLLARD, J.-M. Influenza transmission during a one-year period (2009-2010) in a Sahelian city: low temperature plays a major role: Influenza transmission under Sahelian climate. **Influenza and Other Respiratory Viruses**, v. 6, n. 2, p. 87–89, mar. 2012.

KHAIRANI-BEJO, S. et al. The Survival of *Leptospira interrogans* Serovar Hardjo in the Malaysian Environment. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 3, p. 123–129, 2004.

LEVETT, P. N.; HAAKE, D. A. *Leptospira* Species (leptospirosis). In: MANDELL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. (Eds.). . **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 7th ed ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier, 2010. p. 3060–3067.

LUQUE FERNÁNDEZ, M. Á. et al. Influence of temperature and rainfall on the evolution of cholera epidemics in Lusaka, Zambia, 2003–2006: analysis of a time series. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 2, p. 137–143, fev. 2009.

MONTGOMERY, D. C.; JENNINGS, C. L.; KULAHCI, M. Introduction to Forecasting. In: MONTGOMERY, D. C.; JENNINGS, C. L.; KULAHCI, M. (Eds.). . **Introduction to time**

series analysis and forecasting. Wiley series in probability and statistics. Hoboken, N.J: Wiley-Interscience, 2008a. p. 1–17.

MONTGOMERY, D. C.; JENNINGS, C. L.; KULAHCI, M. **Introduction to time series analysis and forecasting.** Hoboken, N.J: Wiley-Interscience, 2008b.

MORGENSTERN, H. Ecologic studies in epidemiology: concepts, principles, and methods. **Annual review of public health**, v. 16, n. 1, p. 61–81, 1995.

OSPINA, M. L. et al. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. [s.d.].

PABÓN, J. D. et al. 3 - La atmósfera, el tiempo y el clima. In: LEYVA FRANCO, P.; INSTITUTO DE HIDROLOGÍA, METEOROLOGÍA Y ESTUDIOS AMBIENTALES (COLOMBIA) (Eds.). . **El medio ambiente en Colombia.** 1. ed ed. Santa Fe de Bogotá: Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales, Ministerio de Medio Ambiente, República de Colombia, 1998.

PROGRAMA DE LAS NACIONES UNIDAS PARA EL DESARROLLO. **Colombia en breve**, [s.d.]. Disponível em: <<http://www.co.undp.org/content/colombia/es/home/countryinfo.html>>. Acesso em: 10 fev. 2018

ROMERO-VIVAS, C. M. E. et al. Cross-sectional study of *Leptospira* seroprevalence in humans, rats, mice, and dogs in a main tropical sea-port city. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 88, n. 1, p. 178–83, jan. 2013.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. Types of Epidemiologic Studies. In: ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. (Eds.). . **Modern epidemiology.** 3rd ed., thoroughly rev. and updated ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p. 87–99.

SHIEH, W.-J. et al. Leptospirosis. In: GUERRANT, R. L.; WALKER, D. H.; WELLER, P. F. (Eds.). . **Tropical infectious diseases: principles, pathogens and practice.** Third edition ed. Edinburgh: Saunders/Elsevier, 2011. p. 303–307.

SZKLO, M.; NIETO, F. J. Basic Study Designs in Analytical Epidemiology. In: SZKLO, M.; NIETO, F. J. (Eds.). . **Epidemiology: beyond the basics.** 2nd ed ed. Sudbury, Mass: Jones and Bartlett Publishers, 2007a. p. 14.

SZKLO, M.; NIETO, F. J. **Epidemiology: beyond the basics.** 2nd ed ed. Sudbury, Mass: Jones and Bartlett Publishers, 2007b.

TORGERSON, P. R. et al. Global burden of leptospirosis: estimated in terms of disability adjusted life years. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 9, n. 10, p. e0004122, 2015a.

TORGERSON, P. R. et al. Global Burden of Leptospirosis: Estimated in Terms of Disability Adjusted Life Years. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 9, n. 10, p. e0004122, 10 jan. 2015b.

TRUEBA, G. et al. Cell aggregation: a mechanism of pathogenic *Leptospira* to survive in fresh water. **International microbiology: the official journal of the Spanish Society for Microbiology**, v. 7, n. 1, p. 35–40, mar. 2004.

VITTINGHOFF, E. (ED.). Chapter 8. Generalized Linear Models. In: **Regression methods in biostatistics: linear, logistic, survival, and repeated measures models**. Statistics for biology and health. 2nd ed ed. New York: Springer, 2012. p. 309–329.

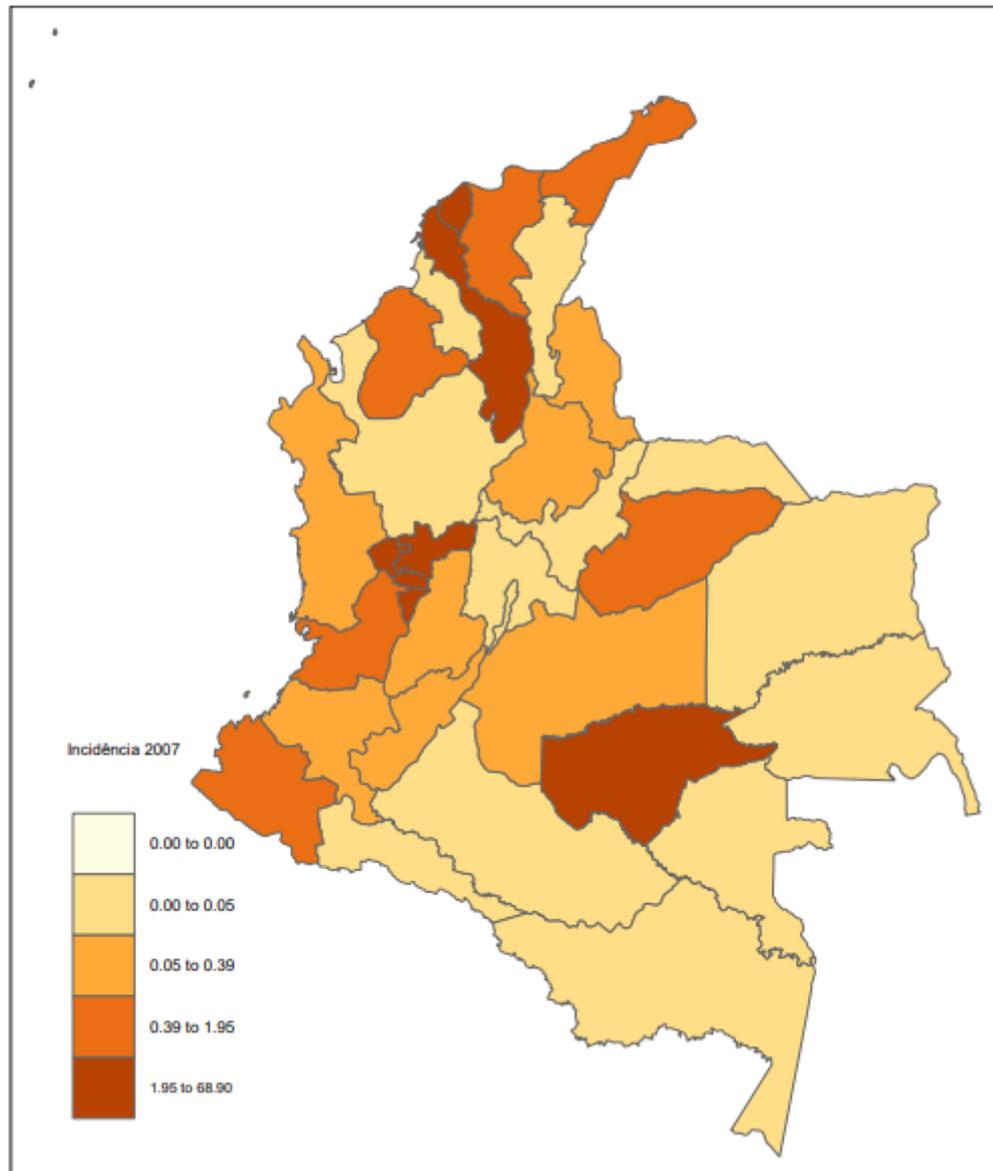
WAKEFIELD, J. Ecologic Studies Revisited. **Annual Review of Public Health**, v. 29, n. 1, p. 75–90, abr. 2008.

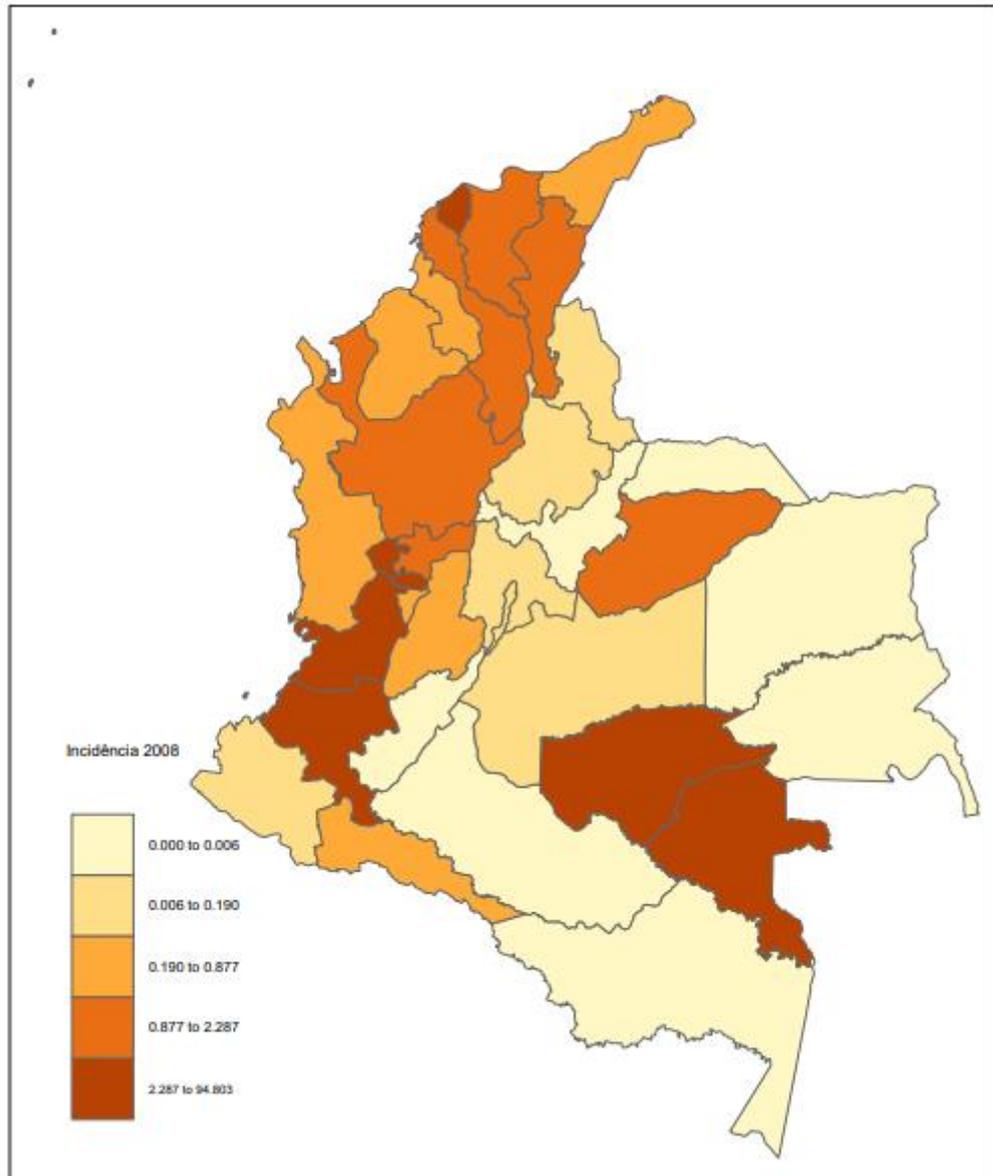
WALTEROS, D. **Informe final de Leptospirosis, 2013INS**. Bogotá, Colombia: [s.n.].

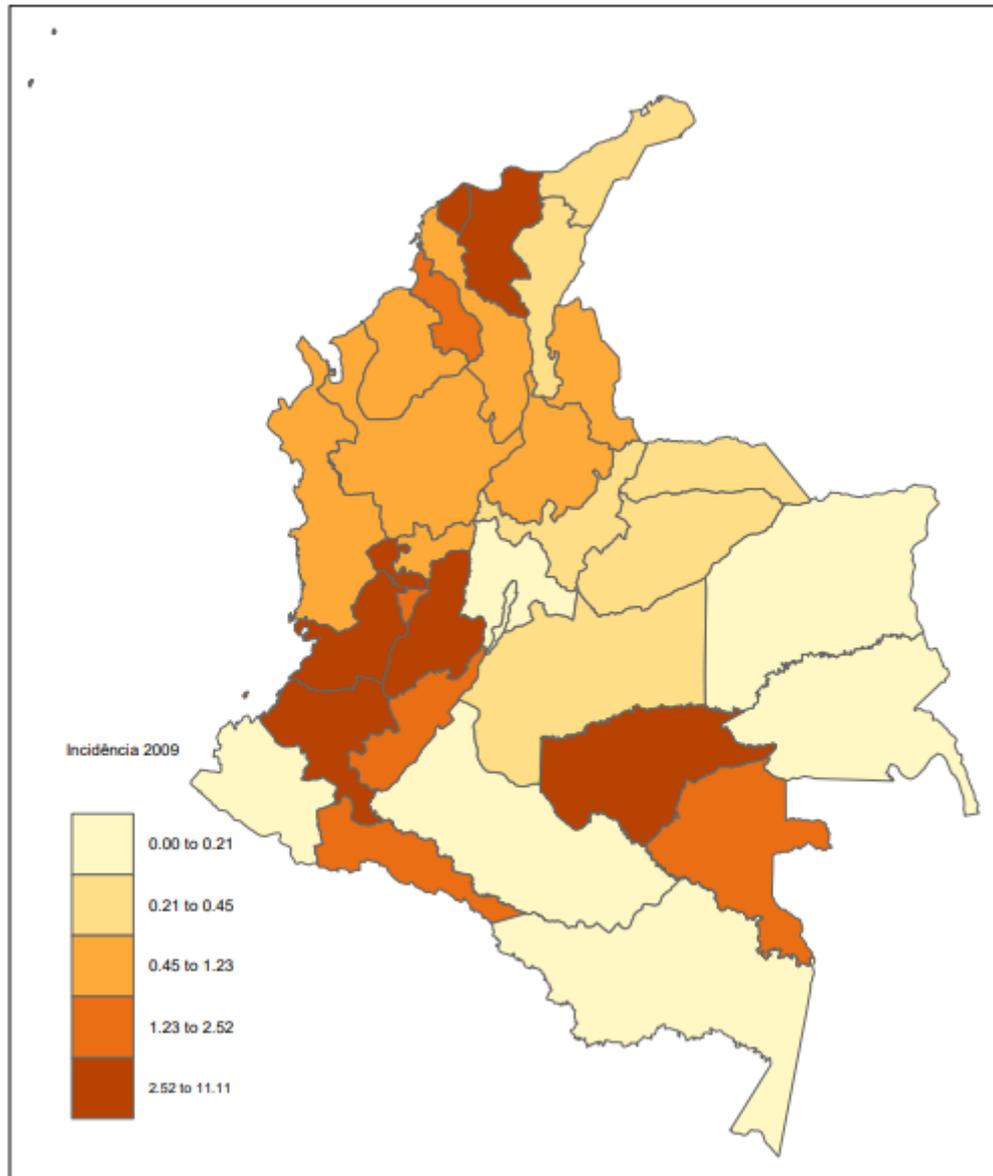
WHO. **Report of the Second Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group**. 2. ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2011.

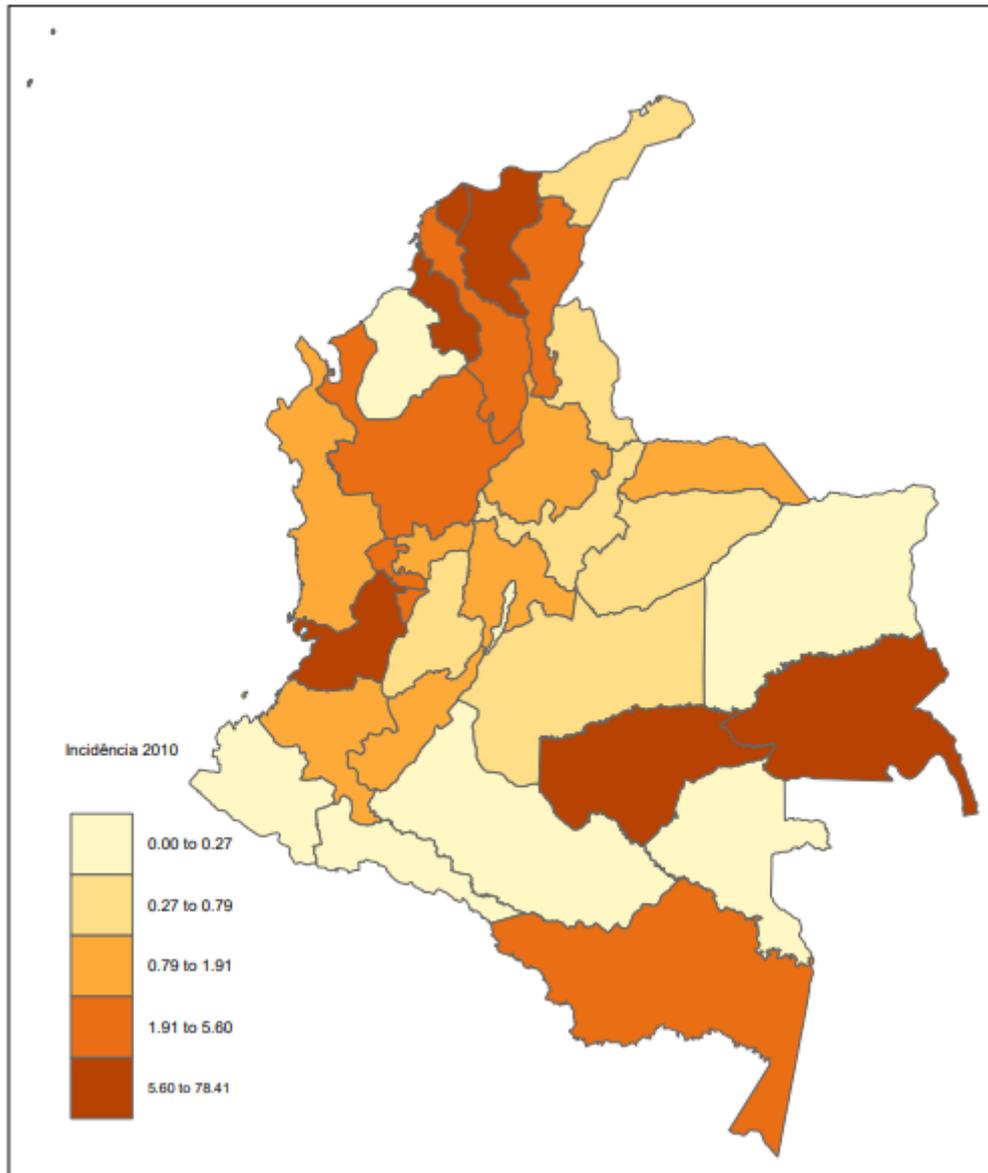
(WHO), W. H. O. **Leptospirosis**. Disponível em: <<http://www.who.int/zoonoses/diseases/leptospirosis/en/>>. Acesso em: 1 maio. 2016.

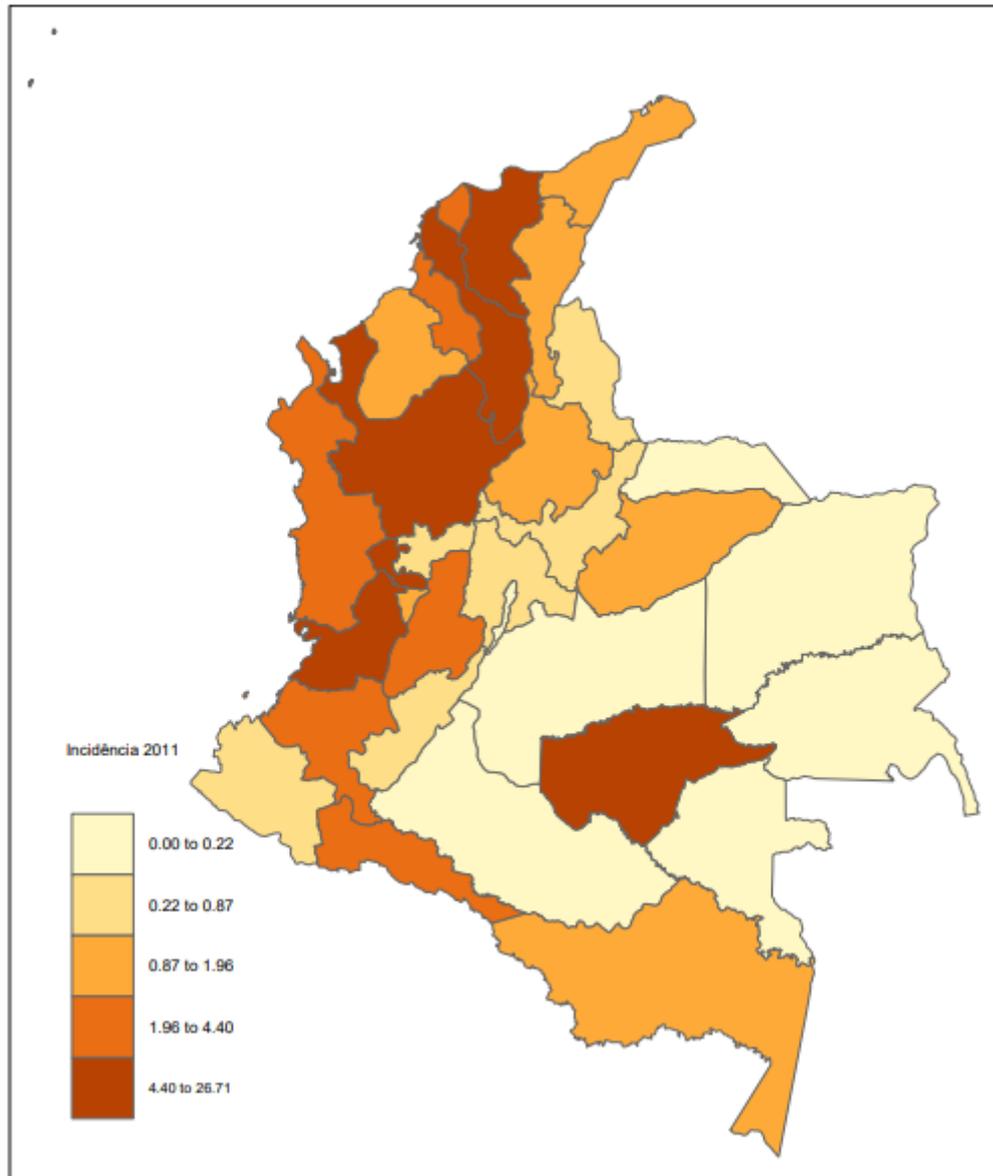
ANEXO A – MAPAS DE TAXAS DE INCIDÊNCIA POR DEPARTAMENTO E POR ANO (2007 – 2017)

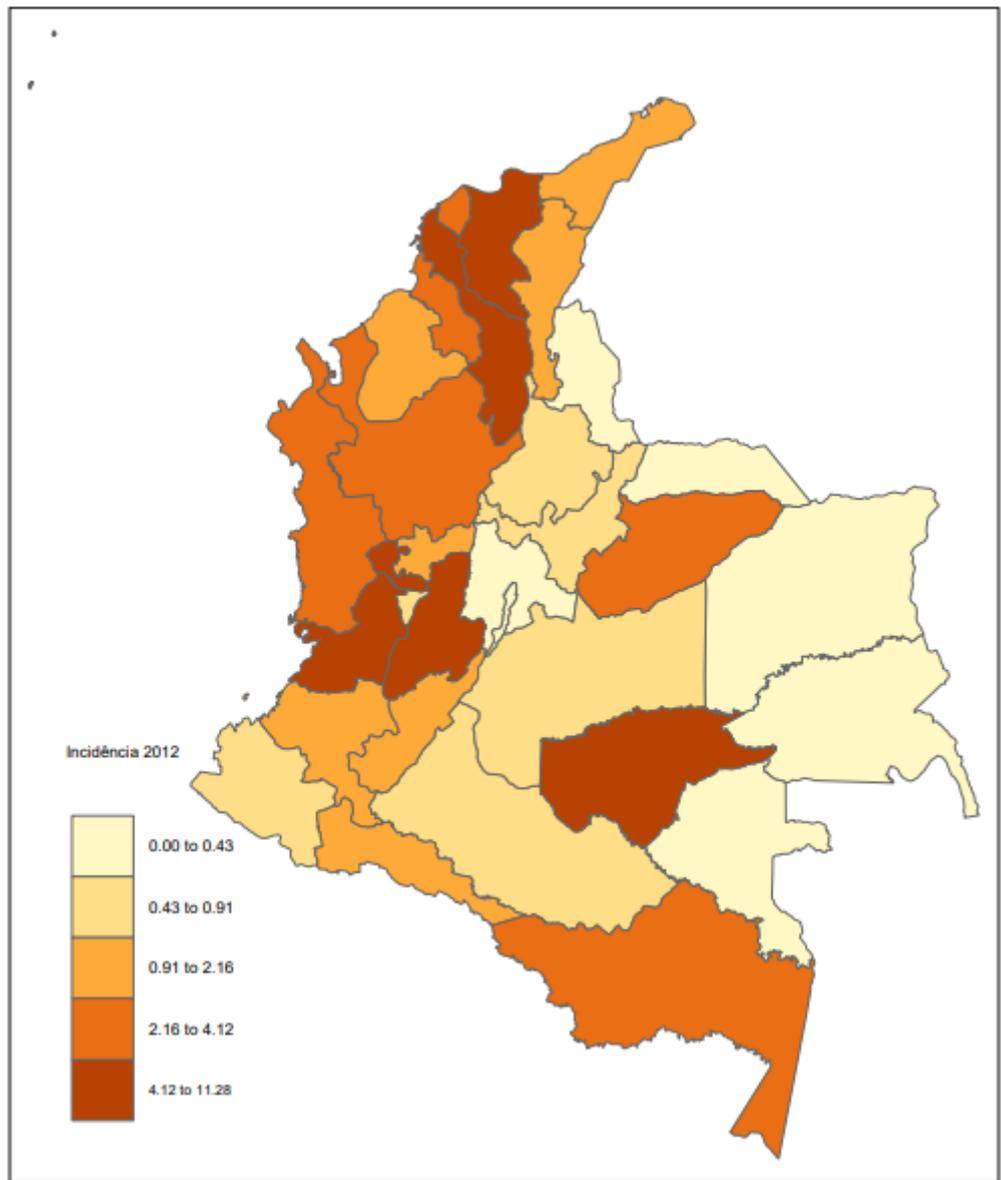


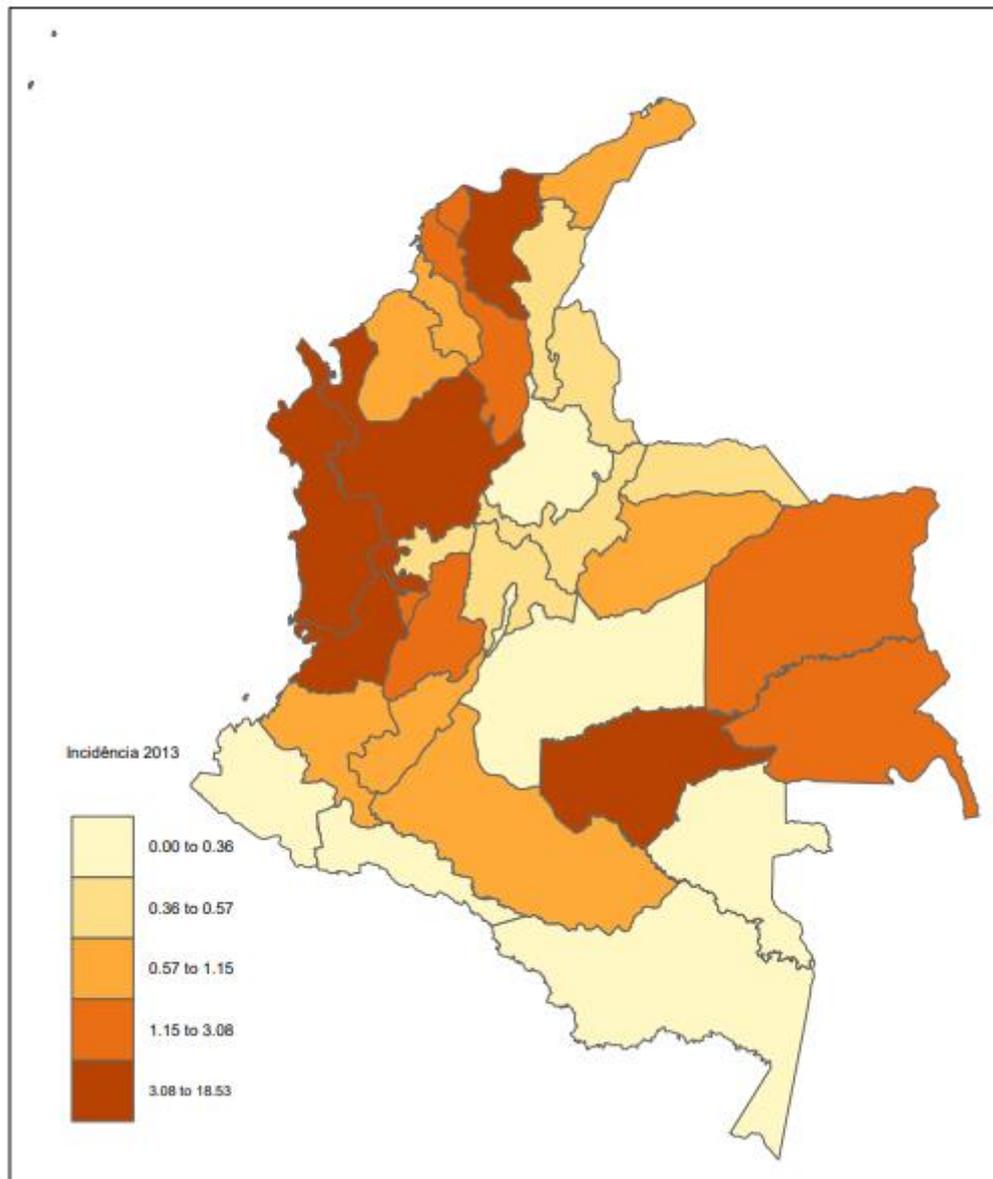


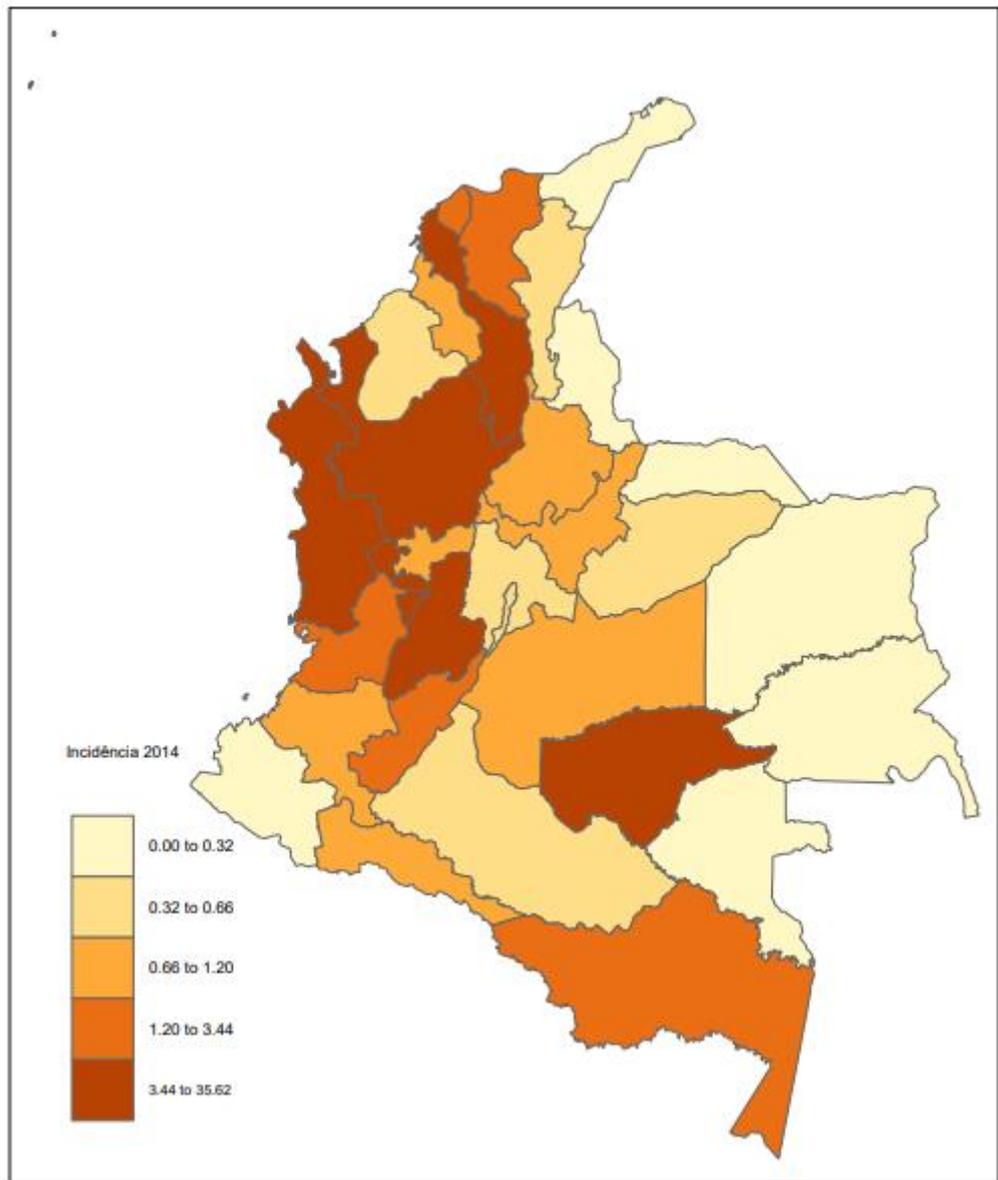


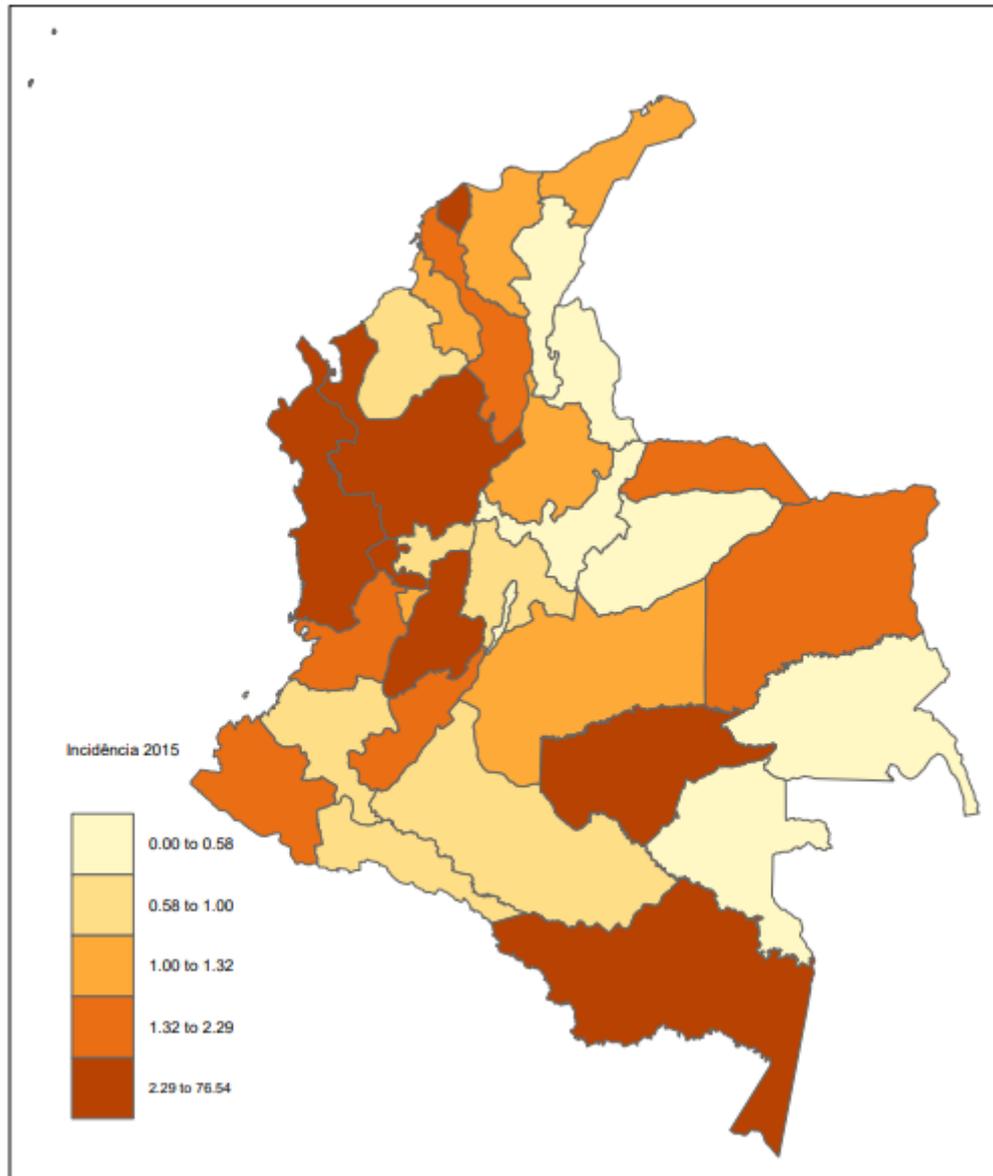


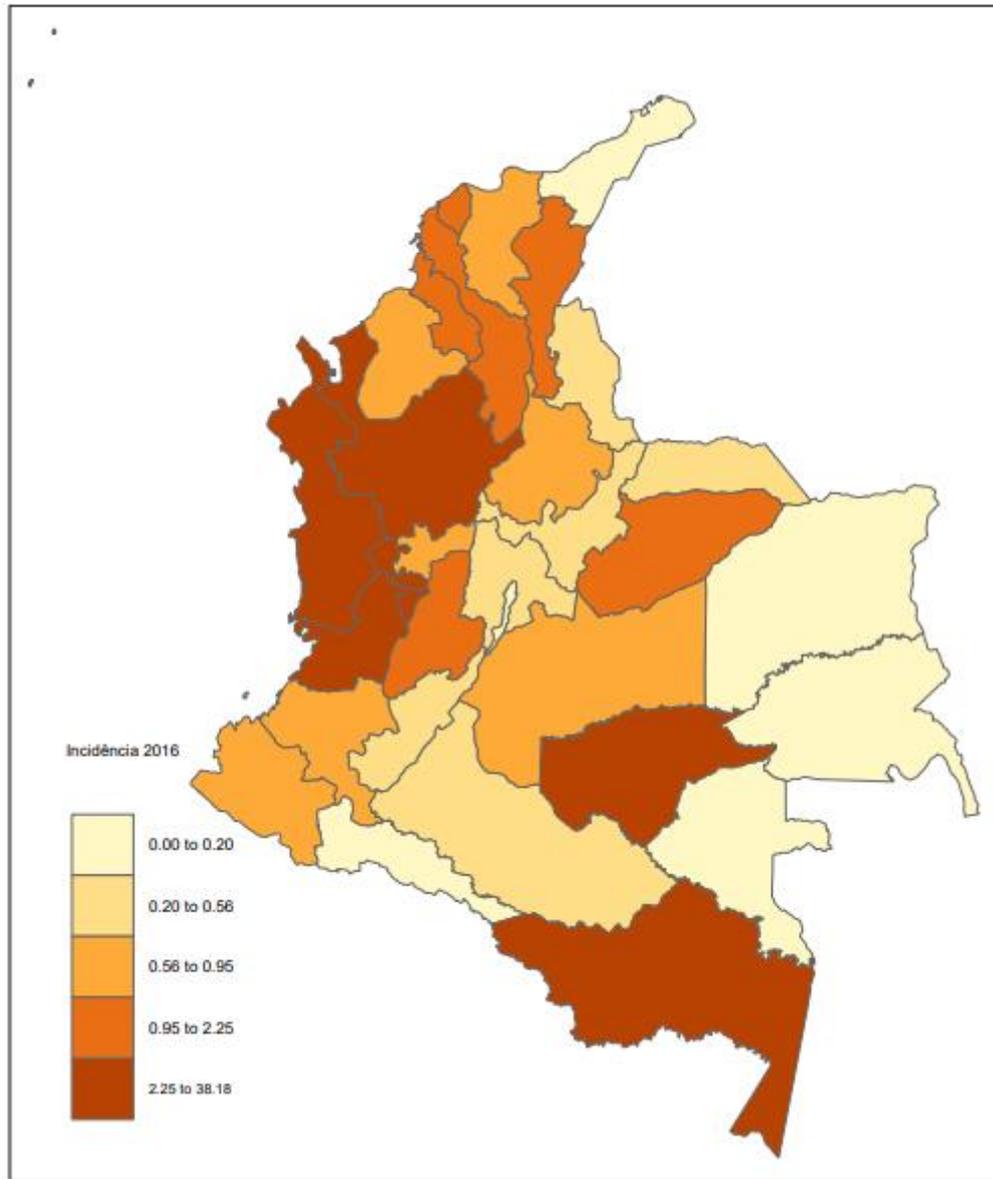


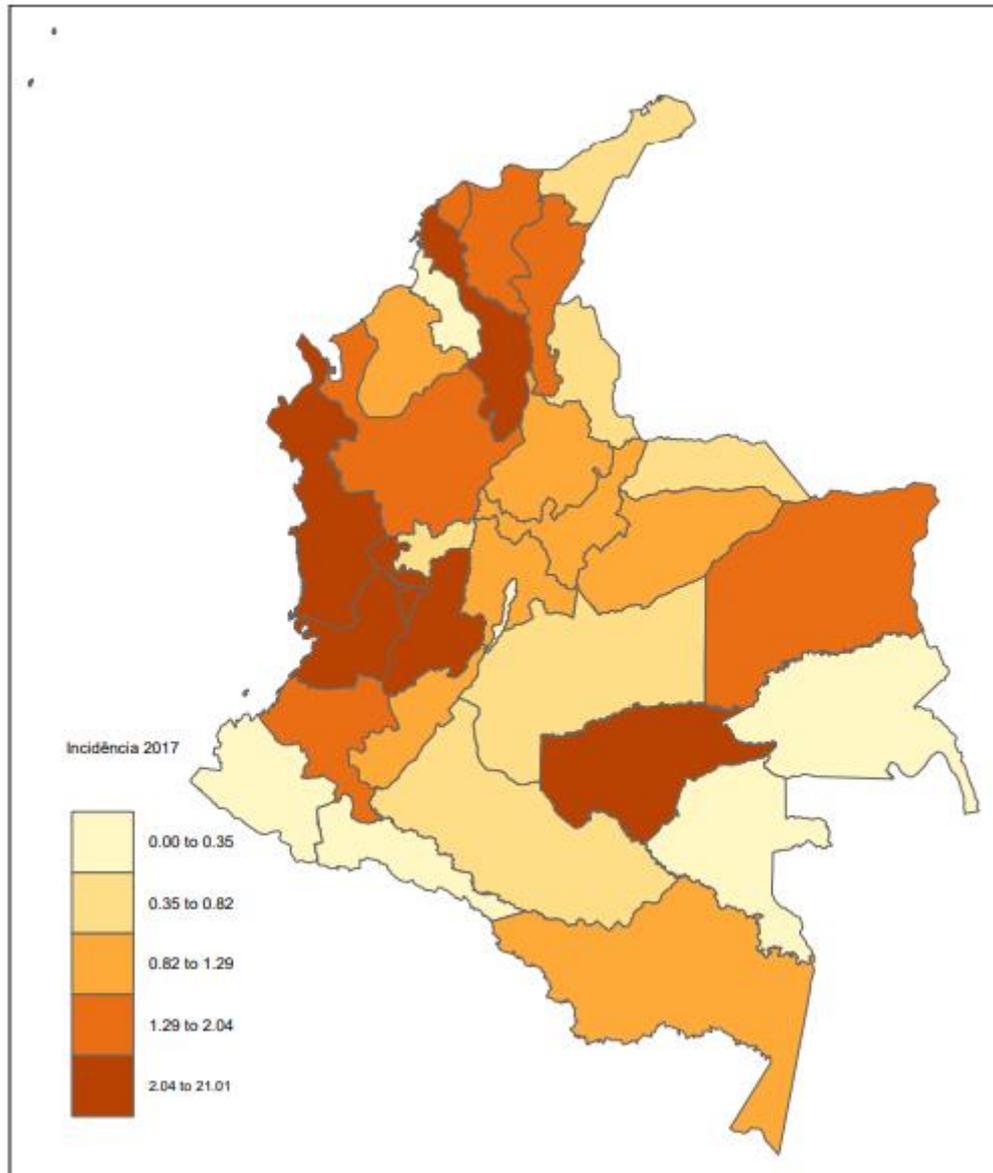












ANEXO B – PROCEDIMENTO DE SELEÇÃO DO GLM DE POISSON PELA ESTRATÉGIA DE SELEÇÃO *STEPWISE*

➤ Estratégia de seleção *Forward*

Model:

`Casos de leptospirose` ~ 1

	Df	Deviance	AIC	LRT	Pr(>Chi)	
<none>		764.65	1697.0			
`Temperatura (C)`	1	754.07	1688.5	10.579	0.0011441	**
`Precipitações (mm)`	1	745.50	1679.9	19.150	1.208e-05	***
`Casos de leptospirose - Lag 1`	1	595.49	1529.9	169.159	< 2.2e-16	***
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	667.32	1601.7	97.332	< 2.2e-16	***
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	721.37	1655.8	43.281	4.741e-11	***
`Temperatura (C) - Lag 1`	1	747.97	1682.4	16.673	4.440e-05	***
`Temperatura (C) - Lag 12`	1	750.61	1685.0	14.041	0.0001789	***
`Precipitações (mm) - Lag 1`	1	719.00	1653.4	45.651	1.413e-11	***
`Precipitações (mm) - Lag 12`	1	764.33	1698.7	0.317	0.5732065	

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Model:

`Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1`

	Df	Deviance	AIC	LRT	Pr(>Chi)	
<none>		595.49	1390.9			
`Temperatura (C)`	1	589.57	1387.0	5.9225	0.014949	*
`Precipitações (mm)`	1	586.74	1384.1	8.7520	0.003093	**
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	577.06	1374.4	18.4313	1.761e-05	***
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	575.00	1372.4	20.4845	6.011e-06	***
`Temperatura (C) - Lag 1`	1	585.97	1383.3	9.5216	0.002031	**
`Temperatura (C) - Lag 12`	1	591.96	1389.3	3.5302	0.060262	.
`Precipitações (mm) - Lag 1`	1	571.81	1369.2	23.6776	1.139e-06	***
`Precipitações (mm) - Lag 12`	1	595.42	1392.8	0.0667	0.796236	

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Model:

`Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Precipitações (mm) - Lag 1`

	Df	Deviance	AIC	LRT	Pr(>Chi)
<none>		571.81	1363.9		
`Temperatura (C)`	1	571.60	1365.7	0.2090	0.6476

```

`Precipitações (mm)`          1  571.16 1365.3  0.6548  0.4184
`Casos de leptospirose - Lag 2` 1  555.33 1349.5 16.4845 4.905e-05 ***
`Casos de leptospirose - Lag 12` 1  551.73 1345.9 20.0784 7.433e-06 ***
`Temperatura (C) - Lag 1`      1  571.31 1365.5  0.4986  0.4801
`Temperatura (C) - Lag 12`     1  554.27 1348.4 17.5438 2.808e-05 ***
`Precipitações (mm) - Lag 12`  1  569.21 1363.3  2.6003  0.1068
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Model:

```

`Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Precipitações
(mm) - Lag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 12`

```

	Df	Deviance	AIC	LRT	Pr(>Chi)
<none>		551.73	1154.7		
`Temperatura (C)`	1	550.79	1155.7	0.9431	0.331492
`Precipitações (mm)`	1	551.60	1156.5	0.1357	0.712547
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	534.70	1139.6	17.0373	3.665e-05 ***
`Temperatura (C) - Lag 1`	1	551.50	1156.4	0.2360	0.627127
`Temperatura (C) - Lag 12`	1	528.76	1133.7	22.9724	1.643e-06 ***
`Precipitações (mm) - Lag 12`	1	544.77	1149.7	6.9619	0.008327 **

```

---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Model:

```

`Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Precipitações
(mm) - Lag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 12` + `Temperatura (C) - Lag 12`

```

	Df	Deviance	AIC	LRT	Pr(>Chi)
<none>		528.76	1133.7		
`Temperatura (C)`	1	528.72	1135.6	0.0415	0.838610
`Precipitações (mm)`	1	527.92	1134.8	0.8443	0.358161
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	519.71	1126.6	9.0457	0.002633 **
`Temperatura (C) - Lag 1`	1	528.11	1135.0	0.6539	0.418736
`Precipitações (mm) - Lag 12`	1	528.52	1135.4	0.2383	0.625401

```

---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Model:

```

`Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Precipitações
(mm) - Lag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 12` + `Temperatura (C) - Lag
12` + `Casos de leptospirose - Lag 2`

```

	Df	Deviance	AIC	LRT	Pr(>Chi)
<none>		519.71	1126.6		

`Temperatura (C)`	1	519.70	1128.6	0.01449	0.9042
`Precipitações (mm)`	1	517.90	1126.8	1.81881	0.1775
`Temperatura (C) - Lag 1`	1	519.17	1128.1	0.54795	0.4592
`Precipitações (mm) - Lag 12`	1	519.61	1128.5	0.10023	0.7516

➤ Estratégia de seleção *Backward*

Model:

```
`Casos de leptospirose` ~ `Temperatura (C)` + `Precipitações (mm)` +
  `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 2` +
  `Casos de leptospirose - Lag 12` + `Temperatura (C) - Lag 1` +
  `Temperatura (C) - Lag 12` + `Precipitações (mm) - Lag 1` +
  `Precipitações (mm) - Lag 12`
```

	Df	Deviance	AIC	LRT	Pr(>Chi)
<none>		514.72	1129.6		
`Temperatura (C)`	1	516.50	1129.4	1.772	0.183078
`Precipitações (mm)`	1	518.99	1131.9	4.261	0.038991 *
`Casos de leptospirose - Lag 1`	1	567.60	1180.5	52.876	3.553e-13 ***
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	523.79	1136.7	9.068	0.002602 **
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	538.68	1151.6	23.952	9.875e-07 ***
`Temperatura (C) - Lag 1`	1	516.95	1129.9	2.225	0.135771
`Temperatura (C) - Lag 12`	1	524.91	1137.8	10.184	0.001417 **
`Precipitações (mm) - Lag 1`	1	530.53	1143.5	15.809	7.006e-05 ***
`Precipitações (mm) - Lag 12`	1	515.14	1128.1	0.418	0.517769

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Model:

```
`Casos de leptospirose` ~ `Temperatura (C)` + `Precipitações (mm)` +
  `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 2` +
  `Casos de leptospirose - Lag 12` + `Temperatura (C) - Lag 1` +
  `Temperatura (C) - Lag 12` + `Precipitações (mm) - Lag 1`
```

	Df	Deviance	AIC	LRT	Pr(>Chi)
<none>		515.14	1128.1		
`Temperatura (C)`	1	517.04	1128.0	1.896	0.168554
`Precipitações (mm)`	1	518.99	1129.9	3.847	0.049825 *
`Casos de leptospirose - Lag 1`	1	569.40	1180.3	54.255	1.761e-13 ***
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	524.21	1135.1	9.065	0.002605 **
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	538.70	1149.6	23.558	1.212e-06 ***
`Temperatura (C) - Lag 1`	1	517.78	1128.7	2.641	0.104130
`Temperatura (C) - Lag 12`	1	530.41	1141.3	15.265	9.343e-05 ***
`Precipitações (mm) - Lag 1`	1	530.57	1141.5	15.429	8.565e-05 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Model:

`Casos de leptospirose` ~ `Precipitações (mm)` + `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 2` + `Casos de leptospirose - Lag 12` + `Temperatura (C) - Lag 1` + `Temperatura (C) - Lag 12` + `Precipitações (mm) - Lag 1`

	Df	Deviance	AIC	LRT	Pr(>Chi)
<none>		517.04	1128.0		
`Precipitações (mm)`	1	519.17	1128.1	2.129	0.1445689
`Casos de leptospirose - Lag 1`	1	571.54	1180.5	54.500	1.555e-13 ***
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	527.04	1136.0	9.998	0.0015668 **
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	539.98	1148.9	22.939	1.672e-06 ***
`Temperatura (C) - Lag 1`	1	517.90	1126.8	0.858	0.3543608
`Temperatura (C) - Lag 12`	1	533.22	1142.1	16.182	5.754e-05 ***
`Precipitações (mm) - Lag 1`	1	531.62	1140.5	14.579	0.0001344 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Model:

`Casos de leptospirose` ~ `Precipitações (mm)` + `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 2` + `Casos de leptospirose - Lag 12` + `Temperatura (C) - Lag 12` + `Precipitações (mm) - Lag 1`

	Df	Deviance	AIC	LRT	Pr(>Chi)
<none>		517.90	1126.8		
`Precipitações (mm)`	1	519.71	1126.6	1.819	0.177455
`Casos de leptospirose - Lag 1`	1	572.57	1179.5	54.670	1.425e-13 ***
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	527.92	1134.8	10.020	0.001548 **
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	541.32	1148.2	23.422	1.301e-06 ***
`Temperatura (C) - Lag 12`	1	533.61	1140.5	15.710	7.385e-05 ***
`Precipitações (mm) - Lag 1`	1	540.57	1147.5	22.676	1.917e-06 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Model:

`Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 2` + `Casos de leptospirose - Lag 12` + `Temperatura (C) - Lag 12` + `Precipitações (mm) - Lag 1`

	Df	Deviance	AIC	LRT	Pr(>Chi)
<none>		519.71	1126.6		
`Casos de leptospirose - Lag 1`	1	576.75	1181.7	57.038	4.274e-14 ***
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	528.76	1133.7	9.046	0.0026332 **
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	544.69	1149.6	24.971	5.821e-07 ***

```
`Temperatura (C) - Lag 12`      1   534.70 1139.6 14.981 0.0001086 ***
`Precipitações (mm) - Lag 1`    1   553.82 1158.7 34.109 5.210e-09 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

ANEXO C – RESUMO DO MODELO DE REGRESSÃO DE POISSON ESCOLHIDO

Call:

```
glm(formula = `Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` +  
  `Casos de leptospirose - Lag 2` + `Casos de leptospirose - Lag 12` +  
  `Temperatura (C) - Lag 12` + `Precipitações (mm) - Lag 1`,  
  family = "poisson", data = base_final)
```

Deviance Residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-4.8840	-1.5125	-0.4368	1.0828	6.7868

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)	
(Intercept)	1.2199339	0.6255808	1.950	0.051166	.
`Casos de leptospirose - Lag 1`	0.0035772	0.0004680	7.644	2.11e-14	***
`Casos de leptospirose - Lag 2`	0.0014532	0.0004820	3.015	0.002572	**
`Casos de leptospirose - Lag 12`	0.0019575	0.0003895	5.026	5.02e-07	***
`Temperatura (C) - Lag 12`	0.0977358	0.0251509	3.886	0.000102	***
`Precipitações (mm) - Lag 1`	0.0008846	0.0001500	5.896	3.73e-09	***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)

Null deviance: 764.65 on 95 degrees of freedom

Residual deviance: 519.71 on 90 degrees of freedom

(12 observations deleted due to missingness)

AIC: 1126.6

Number of Fisher Scoring iterations: 4

ANEXO D – RESUMO DO MODELO DE REGRESSÃO DE POISSON ESCOLHIDO REAJUSTADO POR UMA REGRESSÃO DE “QUASIPOISSON”

Call:

```
glm(formula = `Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` +  
  `Precipitações (mm) - Lag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 12` +  
  `Temperatura (C) - Lag 12` + `Casos de leptospirose - Lag 2`,  
  family = "quasipoisson", data = base_final)
```

Deviance Residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-4.8840	-1.5125	-0.4368	1.0828	6.7868

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	1.2199339	1.5437079	0.790	0.4315
`Casos de leptospirose - Lag 1`	0.0035772	0.0011549	3.097	0.0026 **
`Precipitações (mm) - Lag 1`	0.0008846	0.0003702	2.389	0.0190 *
`Casos de leptospirose - Lag 12`	0.0019575	0.0009612	2.037	0.0446 *
`Temperatura (C) - Lag 12`	0.0977358	0.0620635	1.575	0.1188
`Casos de leptospirose - Lag 2`	0.0014532	0.0011895	1.222	0.2250

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for quasipoisson family taken to be 6.089244)

Null deviance: 764.65 on 95 degrees of freedom

Residual deviance: 519.71 on 90 degrees of freedom

(12 observations deleted due to missingness)

AIC: NA

Number of Fisher Scoring iterations: 4

**ANEXO E – PROCEDIMENTO DE SELEÇÃO DO GLM QUASIPOISSON PELA
ESTRATÉGIA DE SELEÇÃO *STEPWISE*.**

➤ Estratégia de seleção *Forward*

Model:

```

`Casos de leptospirose` ~ 1

```

	Df	Deviance	F value	Pr(>F)	
<none>		764.65			
`Temperatura (C)`	1	754.07	1.4870	0.2253841	
`Precipitações (mm)`	1	745.50	2.7229	0.1018806	
`Casos de leptospirose - Lag 1`	1	595.49	30.1111	2.802e-07	***
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	667.32	15.4607	0.0001506	***
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	721.37	6.3599	0.0131599	*
`Temperatura (C) - Lag 1`	1	747.97	2.3629	0.1272304	
`Temperatura (C) - Lag 12`	1	750.61	1.9829	0.1620148	
`Precipitações (mm) - Lag 1`	1	719.00	6.7303	0.0108195	*
`Precipitações (mm) - Lag 12`	1	764.33	0.0440	0.8342362	

 signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Model:

```

`Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1`

```

	Df	Deviance	F value	Pr(>F)	
<none>		595.49			
`Temperatura (C)`	1	589.57	1.0447	0.30909	
`Precipitações (mm)`	1	586.74	1.5513	0.21574	
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	577.06	3.3218	0.07124	.
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	575.00	3.7050	0.05698	.
`Temperatura (C) - Lag 1`	1	585.97	1.6899	0.19648	
`Temperatura (C) - Lag 12`	1	591.96	0.6202	0.43276	
`Precipitações (mm) - Lag 1`	1	571.81	4.3064	0.04044	*
`Precipitações (mm) - Lag 12`	1	595.42	0.0116	0.91427	

 signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Model:

```

`Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Precipitações (mm) - Lag 1`

```

	Df	Deviance	F value	Pr(>F)
<none>		571.81		
`Temperatura (C)`	1	571.60	0.0377	0.84651

```

`Precipitações (mm)`          1  571.16  0.1181 0.73182
`Casos de leptospirose - Lag 2` 1  555.33  3.0575 0.08335 .
`Casos de leptospirose - Lag 12` 1  551.73  3.7483 0.05560 .
`Temperatura (C) - Lag 1`      1  571.31  0.0899 0.76493
`Temperatura (C) - Lag 12`    1  554.27  3.2602 0.07390 .
`Precipitações (mm) - Lag 12`  1  569.21  0.4705 0.49428
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

➤ Estratégia de seleção *Backward*

Model:

```

`Casos de leptospirose` ~ `Temperatura (C)` + `Precipitações (mm)` +
  `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 2` +
  `Casos de leptospirose - Lag 12` + `Temperatura (C) - Lag 1` +
  `Temperatura (C) - Lag 12` + `Precipitações (mm) - Lag 1` +
  `Precipitações (mm) - Lag 12`

```

	Df	Deviance	F value	Pr(>F)
<none>		514.72		
`Temperatura (C)`	1	516.50	0.2961	0.587719
`Precipitações (mm)`	1	518.99	0.7120	0.401131
`Casos de leptospirose - Lag 1`	1	567.60	8.8345	0.003833 **
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	523.79	1.5150	0.221733
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	538.68	4.0019	0.048602 *
`Temperatura (C) - Lag 1`	1	516.95	0.3718	0.543636
`Temperatura (C) - Lag 12`	1	524.91	1.7016	0.195565
`Precipitações (mm) - Lag 1`	1	530.53	2.6414	0.107772
`Precipitações (mm) - Lag 12`	1	515.14	0.0699	0.792122

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Model:

```

`Casos de leptospirose` ~ `Precipitações (mm)` + `Casos de leptospirose -
Lag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 2` + `Casos de leptospirose - Lag 12`
+ `Temperatura (C) - Lag 1` + `Temperatura (C) - Lag 12` + `Precipitações
(mm) - Lag 1`

```

	Df	Deviance	F value	Pr(>F)
<none>		517.04		
`Precipitações (mm)`	1	519.17	0.3623	0.548782
`Casos de leptospirose - Lag 1`	1	571.54	9.2759	0.003063 **
`Casos de leptospirose - Lag 2`	1	527.04	1.7017	0.195465
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	539.98	3.9042	0.051297 .

```

`Temperatura (C) - Lag 1`      1  517.90  0.1460 0.703314
`Temperatura (C) - Lag 12`     1  533.22  2.7542 0.100559
`Precipitações (mm) - Lag 1`   1  531.62  2.4813 0.118795
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Model:

```

`Casos de leptospirose` ~ `Precipitações (mm)` + `Casos de leptospirose - L
ag 1` + `Casos de leptospirose - Lag 2` + `Casos de leptospirose - Lag 12`
+ `Temperatura (C) - Lag 12` + `Precipitações (mm) - Lag 1`
                                Df Deviance F value  Pr(>F)
<none>                          517.90
`Precipitações (mm)`             1  519.71  0.3126 0.57752
`Casos de leptospirose - Lag 1`  1  572.57  9.3951 0.00288 **
`Casos de leptospirose - Lag 2`  1  527.92  1.7220 0.19282
`Casos de leptospirose - Lag 12` 1  541.32  4.0250 0.04787 *
`Temperatura (C) - Lag 12`       1  533.61  2.6997 0.10390
`Precipitações (mm) - Lag 1`     1  540.57  3.8969 0.05148 .
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Model:

```

`Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Casos de lepto
spirose - Lag 2` + `Casos de leptospirose - Lag 12` + `Temperatura (C)
- Lag 12` + `Precipitações (mm) - Lag 1`
                                Df Deviance F value  Pr(>F)
<none>                          519.71
`Casos de leptospirose - Lag 1`  1  576.75  9.8774 0.002266 **
`Casos de leptospirose - Lag 2`  1  528.76  1.5665 0.213966
`Casos de leptospirose - Lag 12` 1  544.69  4.3242 0.040418 *
`Temperatura (C) - Lag 12`       1  534.70  2.5942 0.110754
`Precipitações (mm) - Lag 1`     1  553.82  5.9068 0.017067 *
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Model:

```

`Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` + `Casos de lepto
spirose - Lag 12` + `Temperatura (C) - Lag 12` + `Precipitações (mm) -
Lag 1`
                                Df Deviance F value  Pr(>F)
<none>                          528.76
`Casos de leptospirose - Lag 1`  1  624.23 16.4308 0.0001062 ***
`Casos de leptospirose - Lag 12` 1  554.27  4.3898 0.0389329 *

```

```
`Temperatura (C) - Lag 12`      1   551.73   3.9536 0.0497766 *
`Precipitações (mm) - Lag 1`    1   569.13   6.9472 0.0098691 **
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

ANEXO F – RESUMO E ANÁLISE DOS RESÍDUOS DO MODELO GLM “QUASIPOISSON” PELO MÉTODO FORWARD

Call:

```
glm(formula = `Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` +  
  `Precipitações (mm) - Lag 1`, family = "quasipoisson", data = base_fina  
1)
```

Deviance Residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-6.3393	-1.6119	-0.3902	1.2764	7.5653

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	3.7525131	0.1064608	35.248	< 2e-16 ***
`Casos de leptospirose - Lag 1`	0.0057260	0.0009750	5.873	5.18e-08 ***
`Precipitações (mm) - Lag 1`	0.0006979	0.0003390	2.059	0.042 *

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for quasipoisson family taken to be 6.914201)

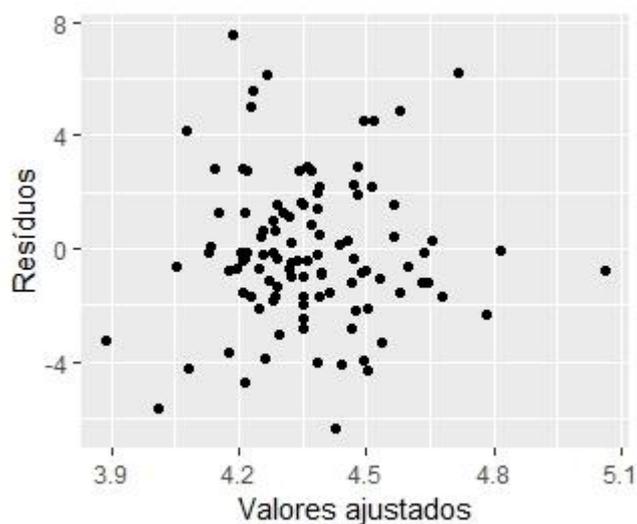
Null deviance: 992.02 on 106 degrees of freedom

Residual deviance: 698.96 on 104 degrees of freedom

(1 observation deleted due to missingness)

AIC: NA

Number of Fisher Scoring iterations: 4



ANEXO G – RESUMO E ANÁLISE DOS RESÍDUOS DO MODELO GLM “QUASIPOISSON” PELO MÉTODO BACKWARD

Call:

```
glm(formula = `Casos de leptospirose` ~ `Casos de leptospirose - Lag 1` +  
  `Casos de leptospirose - Lag 12` + `Temperatura (C) - Lag 12` +  
  `Precipitações (mm) - Lag 1`, family = "quasipoisson", data=base_final)
```

Deviance Residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-4.9691	-1.5740	-0.3293	0.9811	6.5770

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	0.7962748	1.5080312	0.528	0.598769
`Casos de leptospirose - Lag 1`	0.0041871	0.0010407	4.023	0.000118 ***
`Casos de leptospirose - Lag 12`	0.0019752	0.0009616	2.054	0.042846 *
`Temperatura (C) - Lag 12`	0.1171835	0.0601240	1.949	0.054372 .
`Precipitações (mm) - Lag 1`	0.0009468	0.0003652	2.593	0.011099 *

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for quasipoisson family taken to be 6.11463)

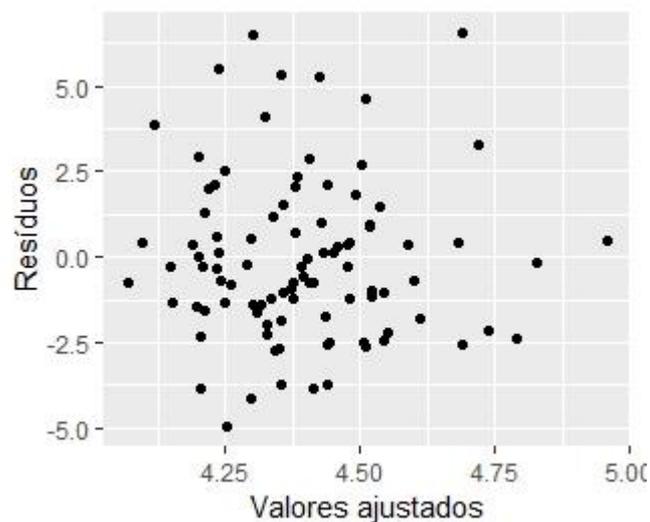
Null deviance: 764.65 on 95 degrees of freedom

Residual deviance: 528.76 on 91 degrees of freedom

(12 observations deleted due to missingness)

AIC: NA

Number of Fisher Scoring iterations: 4



ANEXO H – ANÁLISE DA VARIÂNCIA MODELO GLM QUASIPOISSON *FORWARD VS BACKWARD*

Analysis of Deviance Table

Model: quasipoisson, link: log

Response: Casos de leptospirose

Terms added sequentially (first to last)

	Df	Deviance	Resid.	Df	Resid.	Dev	F	Pr(>F)
NULL				95		764.65		
`Casos de leptospirose - Lag 1`	1	169.159		94	595.49	27.6646	9.506e-07	***
`Casos de leptospirose - Lag 12`	1	20.485		93	575.00	3.3501	0.07047	.
`Temperatura (C) - Lag 12`	1	5.877		92	569.13	0.9611	0.32952	
`Precipitações (mm) - Lag 1`	1	40.367		91	528.76	6.6018	0.01181	*

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1