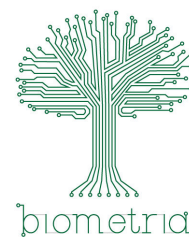


RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 27/072024.



Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Instituto de Biociências – Câmpus de Botucatu
Programa de Pós-graduação em Biometria



Modelos espaço-temporais para mapeamento do risco de sífilis congênita e sua relação com as condições socioeconômicas e ambientais no município de São Paulo de 2010 a 2016.

Renato Ferreira da Cruz

Botucatu
2022

Renato Ferreira da Cruz

Modelos espaço-temporais para mapeamento do risco de sífilis congênita e sua relação com as condições socioeconômicas e ambientais no município de São Paulo de 2010 a 2016.

Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Programa de Pós-graduação em Biometria da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutor em Biometria.

Orientador: Profa. Dra. Liciane Vaz de Arruda Silveira

Coorientador: Prof. Dr. Thiago Santos Mota

Botucatu
2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Cruz, Renato Ferreira da.

Modelos espaço-temporais para mapeamento do risco de sífilis congênita e sua relação com as condições socioeconômicas e ambientais no município de São Paulo de 2010 a 2016 / Renato Ferreira da Cruz. - Botucatu, 2022

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Liciane Vaz de Arruda Silveira

Coorientador: Thiago Santos Mota

Capes: 10203001

1. Sífilis congênita. 2. Fatores de riscos. 3. Análise espaço-temporal. 4. Biometria.

Palavras-chave: Distribuição espaço-temporal; GAM; INLA; Riscos relativos; Sífilis congênita.

RENATO FERREIRA DA CRUZ

**MODELOS ESPAÇO-TEMPORAIS PARA MAPEAMENTO DO RISCO DE
SÍFILIS CONGÊNITA E SUA RELAÇÃO COM AS CONDIÇÕES
SOCIOECONÔMICAS E AMBIENTAIS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO
DE 2010 A 2016.**

Tese de Doutorado defendida e aprovada em Botucatu-SP, no dia 27 de Julho, pela banca examinadora constituída pelos professores:

Profa. Dra. Liciana Vaz de Arruda Silveira
Orientador

Profa. Dra. Lidia Raquel de Carvalho
Examinador

Profa. Dra. Maria del Pilar Diaz
Examinador

Profa. Dra. Maria Rita Donalísio Cordeiro
Examinador

Prof. Dra. Miriam Harumi Tsunemi
Examinador

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais Ilidia Gomes Ferreira e Francisco Ferreira da Cruz (*in memoriam*), que sempre foram meu exemplo máximo de superação, me dando a oportunidade de estudar, algo que eles jamais puderam ter. E à minha esposa e meus filhos.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus pela sua infinita sabedoria e por me dar saúde e força para vencer todas as dificuldades da vida, me permitindo não desanimar frente às adversidades no caminho. À todos os meus familiares, especialmente meus pais Ilidia Gomes Ferreira e Francisco Ferreira da Cruz (*in memoriam*), que souberam entender a minha ausência não só ao longo desses quatro anos, mais desde a época de graduação e mestrado. À minha esposa e filha pela compreensão nos momentos sem minha presença.

À minha orientadora professora Dra. Lician Vaz de Arruda Silveira, pelo seu incentivo, por sua disponibilidade, paciência e apoio que sempre demonstrou ao longo desse quatro anos.

Ào meu coorientador professor Dr. Thiago Santos Mota, por todas as contribuições e sugestões que ajudaram na finalização do meu trabalho.

Às professoras da banca examinadora: Dra. Lidia Raquel de Carvalho, Dra. Maria del Pilar Diaz, Dra. Maria Rita Donalísio Cordeiro e Dra. Miriam Harumi Tsunemi por ter aceito prontamente o convite e dedicarem parte de seu tempo nas correções, sugestões e contribuições fundamentais para o enriquecimento deste trabalho.

Ao professor Dr. Francisco Chiaravalloti Neto da Faculdade de Saúde Pública da USP, por fornecer o banco de dados utilizado no trabalho, pela colaboração na leitura do trabalho e pelo suporte em sanar dúvidas do banco de dados.

Aos colegas de pós-graduação, pelo companheirismo e amizade, em especial à Agda Jessica de Freitas Galletti, Elizabete de Jesus Pinto, Lucas Ragiotto e Tiago Pereira marques por todas as ajudas com os conceitos de estatística e uso do software R.

A todos os professores do curso de doutorado em Biometria e demais funcionários do Departamento de Bioestatística, Biologia Vegetal, Parasitologia e Zoologia, que direta ou indiretamente contribuíram nesta etapa da minha formação.

À todos que, com um pensamento positivo, uma palavra amiga, alimentaram meus sonhos e contribuíram para esta grande conquista da minha vida.

“Deus é uno. Ele não está jamais, como pensam alguns, fora do mundo, mas sim, totalmente no mundo inteiro. Deus está no universo e o Universo está em Deus. O mundo e Deus não são mais que uma unidade”.

Pitágoras

Resumo

A sífilis congênita é uma doença de transmissão vertical causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*. Apesar de curável, exclusiva do ser humano e com tratamento de baixo custo, ainda é considerada um dos maiores problemas de Saúde Pública do Mundo. O objetivo principal desta tese foi analisar a distribuição espaço-temporal do risco de sífilis congênita e sua associação com fatores socioeconômicos e ambientais no município de São Paulo-SP, no período de 2010 a 2016. A justificativa desse estudo se deve em virtude do aumento do número de casos diagnosticados de sífilis congênita nos últimos anos e das consequências na vida das crianças que nascem com essa doença. Os casos notificados de sífilis congênita foram obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), os de nascimento, no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e as variáveis socioeconômicas e ambientais foram do Censo Demográfico de 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Na modelagem foram utilizadas duas abordagens para estimar os riscos relativos espaço-temporais agregando as localizações das residências dos indivíduos que pertenciam à mesma área de ponderação. Na primeira abordagem, bayesiana, ajustou-se um modelo bayesiano empregando o método de Aproximação de Laplace Aninhada e Integrada (INLA) agregando os casos individuais que pertenciam à mesma área de ponderação. Na segunda abordagem, frequentista, utilizamos Modelos Aditivos Generalizados (GAM), considerando uma função de suavização com os centroides das áreas de ponderação (longitude e latitude) e o tempo. Como resultado, obtiveram-se os mapas de risco que apontaram as áreas que apresentaram maior e menor risco. Além disso, obtiveram-se os fatores de risco associados à sífilis congênita. No modelo INLA mostraram-se associadas positivamente à ocorrência desse agravo nas áreas de ponderação, o índice de Gini e a proporção de mulheres de 18 a 24 anos sem instrução ou com ensino fundamental incompleto e mostraram-se associadas negativamente, a proporção de mulheres em idade fértil e renda média per capita. No modelo GAM, associaram-se positivamente ao agravo a proporção de mulheres de 18 a 24 anos sem instrução ou com ensino fundamental incompleto e o índice de Gini e associou-se negativamente, apenas a renda média per capita. Os mapas e os fatores de risco estimados auxiliam possíveis ações por parte dos gestores de saúde e monitoramento da doença no município. Os resultados evidenciaram áreas com maior risco de sífilis congênita que persistem ao longo do tempo. O avanço de políticas sociais e proteções nessas áreas poderá contribuir para atingir a meta da OMS de eliminar a sífilis congênita.

Palavras-chave: Sífilis congênita, distribuição espaço-temporal, riscos relativos, INLA, GAM.

Abstract

Congenital syphilis is a vertically transmitted disease caused by the spirochete *Treponema pallidum*. Despite being curable, exclusive to humans and with low cost treatment, it is still considered one of the biggest public health problems in the world. The main objective of this thesis was to analyze the spatio-temporal distribution of the risk of congenital syphilis and its association with socioeconomic and environmental factors in the city of São Paulo-SP, from 2010 to 2016. The justification for this study is due to the increase in the number of diagnosed cases of congenital syphilis in recent years and the consequences in the lives of children born with this disease. The notified cases of congenital syphilis were obtained from the Information System of Notifiable Diseases (SINAN), those of birth from the Information System on Live Births (SINASC) and the socioeconomic and environmental variables were obtained from the 2010 Demographic Census of the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). In the modeling, two approaches were used to estimate the relative spatio-temporal risks by aggregating the locations of the residences of individuals who belonged to the same weighting area. In the first, Bayesian approach, a Bayesian model was fitted using the Nested and Integrated Laplace Approximation (INLA) method, aggregating the individual cases that belonged to the same weighting area. In the second, frequentist approach, Generalized Additive Models (GAM) we use, considering a smoothing function with the centroids of the weighting areas (longitude and latitude) and time. As a result, risk maps were obtained that indicated the areas that presented higher and lower risk. In addition, the risk factors associated with congenital syphilis were obtained. In the INLA model, showed themselves positively associated with the occurrence of this condition in the weighted areas, the Gini index and the proportion of women aged 18 to 24 years without education or with incomplete primary education were positively associated with the occurrence of this condition, and the proportion of women in childbearing age and average per capita income. In the GAM model, the proportion of women aged 18 to 24 years without education or with incomplete primary education and the Gini index were positively associated with the disease, and only the average per capita income was negatively associated. The maps and estimated risk factors obtained help possible actions by health managers and disease monitoring in the municipality. The results showed areas with a higher risk of congenital syphilis that persist over time. The advancement of social policies and protections in these areas could contribute to achieving the WHO goal of eliminating congenital syphilis.

Keywords: Congenital Syphilis, spatio-temporal distribution, relative risks, INLA, GAM.

Lista de figuras

Figura 1 – Índices para os 96 distritos do município de São Paulo, Brasil.	28
Figura 2 – Representação simbólica do modelo de efeito principal. Os círculos representam a independência a priori, os arredondados representam a dependência a priori. As observações no espaço-tempo são indicadas por pontos pequenos e azuis.	38
Figura 3 – Representação gráfica para diferentes estruturas de interação espaço-temporal (círculos representam independência, retângulos arredondados representam dependência).	39
Figura 4 – Matriz de estrutura $\mathbf{R}_u$, baseada no movimento de contiguidade espacial queen sobre um mapa de cinco áreas, e matriz de estrutura $\mathbf{R}_\gamma$, associada ao modelo AR1 em cinco pontos de tempo. Fonte: Baseado em Haining e Li (2020).	42
Figura 5 – Localização geográfica do município São Paulo-SP, Brasil.	49
Figura 6 – Casos de sífilis congênita no período de 2010 a 2016.	58
Figura 7 – (a) Distribuição de frequência dos casos de sífilis congênita no período de 2010 a 2016. (b) Distribuição geográfica dos casos notificados de sífilis congênita no município de São Paulo de 2010 a 2016.	59
Figura 8 – Boxplots de casos observados de sífilis congênita (a) e número de nascidos vivos (b) no município de São Paulo de 2010 a 2016 por AP.	59
Figura 9 – Distribuição da incidência de sífilis congênita (número de casos por 1000 nascidos vivos) por área de ponderação no município de São Paulo de 2010 a 2016.	60
Figura 10 – Gráfico de dispersão exibindo as relações entre cada covariável e o SIR. Obtido com a função ggpairs do pacote GGally (SCHLOERKE; CROWLEY; COOK, 2018)	62
Figura 11 – Razão de incidência padronizada (y_{it}/E_{it}) para SC no município de São Paulo de 2010 a 2016.	63
Figura 12 – Critérios DIC e WAIC para escolha dos melhores modelos.	67
Figura 13 – Gráficos de diagnóstico para o modelo de Poisson-P29.	68
Figura 14 – Gráficos de diagnóstico para o modelo Binomial Negativa-NB24.	68
Figura 15 – Tendência temporal a posteriori de casos de sífilis congênita no município de São Paulo (2010-2016): efeito temporal não estruturado $\exp(\phi_t)$, efeito temporal estruturado $\exp(\gamma_t)$ e efeito temporal total $\exp(\phi_t + \gamma_t)$	71
Figura 16 – Mapa das oito áreas de ponderação selecionadas para a observação da tendência temporal entre diferentes áreas de acordo com os bairros do Município de São Paulo.	72

Figura 17 – Tendências temporais a posteriori de casos de sífilis congênita no município de São Paulo (2010-2016) específicas para oito áreas de ponderação selecionadas: efeito temporal $\exp(\delta_{it})$	73
Figura 18 – Médias a posterioris dos RRs espaço-temporais para SC no período de 2010 a 2016 no município de São Paulo-SP.	74
Figura 19 – Probabilidades a posteriori de que os RRs sejam maiores que 1 ($P(\Psi_{it} > 1 \mathbf{y})$) no período de 2010 a 2016 no município de São Paulo.	75
Figura 20 – Distribuição do Índice Socioeconômico do Contexto Geográfico para Saúde e Estudos Sociais (GeoSES) segundo a área de ponderação, município de São Paulo, 2010. Para a obtenção do mapa usamos os dados obtidos em https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0232074#sec015	76
Figura 21 – (a) Valores ajustados versus valores observados dos casos notificados de sífilis congênita no município de São Paulo de 2010 a 2016. (b) Histograma dos valores de PIT ajustados.	77
Figura 22 – Distribuição gerada por meio de 10000 simulações para os resíduos do modelo final.	79
Figura 23 – Gráficos de dispersão de Moran mostrando a relação entre os resíduos e o valor médio de seus vizinhos no período de 2010 à 2016.	80
Figura 24 – Resíduos padronizados por áreas de ponderação do município de São Paulo no período de 2010 a 2016.	81
Figura 25 – Gráfico dos resíduos padronizados versus valores ajustados.	82
Figura 26 – Gráficos da densidade a posteriori das estimativas de efeito fixo em médias logarítmicas do modelo final.	83
Figura 27 – Verificação dos pressupostos básicos do modelo P6 e análise de resíduos usando a metodologia GAM.	101
Figura 28 – Verificação dos pressupostos básicos do modelo NB6 e análise de resíduos usando a metodologia GAM.	102
Figura 29 – Gráficos de diagnóstico para o modelo final após seleção de covariáveis usando a metodologia GAM.	104
Figura 30 – Estimativas do efeito temporal para SC no período de 2010 a 2016 no município de São Paulo-SP. A linha contínua é o valor predito da média em função do tempo. As linhas tracejadas superior e inferior são o intervalo de confiança de 95%.	105
Figura 31 – Estimativas dos riscos relativos espaço-temporais para SC no período de 2010 a 2016 no município de São Paulo-SP.	106
Figura 32 – Gráfico dos resíduos de deviance versus valores ajustados.	107
Figura 33 – Distribuição gerada por meio de 10000 simulações para os resíduos do modelo final	108

Figura 34 – Resíduos de deviance por áreas de ponderação do município de São Paulo no período de 2010 a 2016.	109
Figura 35 – Intervalos de confiança de 95% para estimativas dos efeitos fixos usando a abordagem GAM.	116
Figura 36 – Intervalos de credibilidade de 95% para estimativas dos efeitos fixos usando a abordagem INLA.	116
Figura 37 – Estimativas do efeito temporal para SC no período de 2010 a 2016 no município de São Paulo-SP. A linha contínua é o valor predito da média em função do tempo. As faixas azuis superior e inferior são o intervalo de confiança de 95%.	118
Figura 38 – Estimativas do efeito temporal para SC no período de 2010 a 2016 no município de São Paulo-SP. A linha contínua é o valor predito da média em função do tempo. As faixas azuis superior e inferior são o intervalo de credibilidade de 95%.	118
Figura 39 – (a) Valores ajustados versus valores observados dos casos notificados de sífilis congênita no município de São Paulo de 2010 a 2016 segundo o modelo INLA. (b) Valores ajustados versus valores segundo o modelo GAM.	118
Figura 40 – Diagrama de dispersão entre o efeito espaço-temporal obtido pelas abordagens INLA e GAM.	119
Figura 41 – As quatro áreas selecionadas (esquerda) e a matriz de adjacência associada (direita).	143

Lista de tabelas

Tabela 1	– Número de casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade e taxa de incidência (por 1.000 nascidos vivos) por ano de diagnóstico. Brasil, 2010-2019.	6
Tabela 2	– Restrições de identificabilidade para os modelos espaço-temporais na Equação 2.36	43
Tabela 3	– Estatísticas descritivas para o número de casos de sífilis congênita e taxa de incidência por 1000 nascidos vivos em nível de áreas de ponderação no município de São Paulo-2010 a 2016	58
Tabela 4	– Resumo da taxa de incidência por 1000 NV de SC específica do período analisado	60
Tabela 5	– Avaliação da multicolinearidade para as variáveis socioeconômica e ambientais	61
Tabela 6	– Comparação dos 36 modelos espaço-temporais ajustados para os casos de SC no município de São Paulo considerando a distribuição de Poisson. . . .	65
Tabela 7	– Comparação dos 36 modelos espaço-temporais ajustados para os casos de SC no município de São Paulo considerando a distribuição Binomial Negativa.	66
Tabela 8	– Critério para escolha do melhor modelo.	67
Tabela 9	– Estimativas a posterioris dos riscos relativos dos efeitos fixos e aleatórios e intervalos de credibilidade de 95% para ocorrência de sífilis congênita no modelo de Poisson (P29) espaço-temporal com covariáveis no município de São Paulo (2010-2016).	69
Tabela 10	– Estimativas a posterioris dos riscos relativos dos efeitos fixos e aleatórios e intervalos de credibilidade de 95% para ocorrência de sífilis congênita no modelo de Poisson espaço-temporal (P29) após seleção de covariáveis, município de São Paulo (2010-2016).	70
Tabela 11	– Análise de autocorrelação espacial residual anual para o modelo selecionado.	78
Tabela 12	– Variáveis socioeconômicas e ambientais utilizadas como potenciais variáveis explicativas no modelo GAM para a distribuição espaço-temporal de sífilis congênita.	94
Tabela 13	– Modelos ajustados, critério de informação de Akaike (AIC), critério de informação Bayesiano (BIC), logaritmo da verossimilhança marginal restrita (REML), raiz quadrada do erro quadrático médio (RMSE), erro absoluto médio (MAE), coeficiente de determinação (R^2) e deviance explicada (DE). Os melhores modelos são destacados em negrito.	99
Tabela 14	– Critério para escolha do melhor modelo.	100
Tabela 15	– Resumo das estimativas do modelo selecionado NB6 com todas as covariáveis para os efeitos fixos e termos suavizados.	100

Tabela 16 – Estimativas dos efeitos fixos e termos suavizados com intervalos de confiança de 95% para ocorrência de sífilis congênita no modelo Binomial Negativa espaço-temporal após seleção de covariáveis, município de São Paulo (2010-2016).	103
Tabela 17 – Resultados da execução da função <code>k.check()</code> no modelo final.	104
Tabela 18 – Análise de autocorrelação espacial residual anual para o modelo selecionado.	105
Tabela 19 – Estimativas dos modelos para cada covariável na presença dos efeitos espaciais e temporais, considerando as abordagens INLA e GAM.	115
Tabela 20 – Medidas de concordância entre os modelos obtidos pelas abordagens INLA e GAM e os dados observados	119
Tabela 21 – Disposição dos dados para análise com o INLA	139

Lista de abreviaturas e siglas

AIC	<i>Akaike Information Criterion</i>
AP	Áreas de Ponderação
AR(p)	<i>Autoregressive Model Of Order p</i>
BIC	<i>Bayesian Information Criterion</i>
BYM	Besag, York e Mollié
CAR	<i>Conditional Auto-Regressive</i>
CPO	<i>Conditional Predictive Ordinate</i>
DAG	<i>Directed Acyclic Graph</i>
DIC	<i>Deviance Information Criterion</i>
GAM	<i>Generalized Additive Models</i>
GLM	<i>Generalized Linear Models</i>
GRMF	<i>Gauss-Markov Random Field</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICAR	<i>Intrinsic Conditional Auto-Regressive</i>
INLA	<i>Integrated Nested Laplace Approximations</i>
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
LMPL	<i>Logarithm Of The Pseudomarginal Likelihood</i>
MAE	<i>Mean Absolute Error</i>
MAUP	<i>Modifiable Areal Unit Problem</i>
MCMC	<i>Markov Chain Monte Carlo</i>
NV	Nascidos Vivos
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde

PIT	<i>Probability Integral Transformation</i>
REML	<i>Restricted Maximum Likelihood</i>
RMSE	<i>Root Mean Square Error</i>
RR	Risco Relativo
RW1	<i>Random Walk Model Of Order 1</i>
RW2	<i>Random Walk Model Of Order 2</i>
SC	Sífilis Congênita
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINASC	Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos
SIR	<i>Standardized Incidence Ratio</i>
UNICEF	<i>United Nations International Children's Emergency Fund</i>
VIF	<i>Variance Inflation Factor</i>
WAIC	<i>Watanabe-Akaike Information Criterion</i>

Sumário

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1	Mapeamento de Doenças	11
2.2	Modelos lineares generalizados	12
2.2.1	A Família Exponencial de Distribuições	13
2.2.2	Modelo regressão de Poisson	14
2.2.3	Modelo binomial negativa	14
2.3	Modelos aditivos generalizados	15
2.3.1	Modelos de regressão spline de suavização	15
2.4	Estimação bruta de risco de sífilis congênita	17
2.4.1	Modelos espaciais para mapeamento de do- enças	17
2.4.2	Estimação para dados espaciais	18
2.5	Inferência Bayesiana	19
2.6	Dados espaciais pela metodologia INLA	21
2.7	Modelos autorregressivos de ordem 1	25
2.8	Modelos para dados de área	28
2.9	Modelos autorregressivos condicionais (CAR)	29
2.9.1	O modelo ICAR usando uma matriz de pe- sos espaciais com entradas binárias	31
2.10	Modelos espaço-temporais	32
2.10.1	Estimação para dados espaço-temporais	33
2.10.2	Estruturas espaciais e temporal	33
2.10.3	Modelo de Bernardinelli	36
2.10.4	Modelos de interação espaço-tempo	37
2.11	Prioris PC	43
3	UM ESTUDO ESPAÇO-TEMPORAL DA SÍFILIS CONGÊNITA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO NO PERÍODO DE 2010 A 2016 USANDO O INLA	45
3.1	Introdução	46
3.2	Materiais e Métodos	49
3.2.1	Desenho e área do estudo	49
3.2.2	Fonte dos dados e variáveis do estudo	50
3.2.3	Multicolinearidade	52

	3.2.4	Estimação do risco relativo para dados agregados	52
	3.2.5	Métodos de avaliação e qualidade de ajuste do modelo	53
	3.2.5.1	Complexidade e adequação do modelo	54
	3.2.5.2	Qualidade preditiva do modelo . . .	54
	3.2.5.3	Precisão e qualidade de ajuste do modelo	55
	3.2.5.4	Transformação integral de probabilidade	56
	3.2.6	Escolha das prioris	56
	3.2.7	Software utilizado	57
3.3	Resultados		57
	3.3.1	Análise exploratória	57
	3.3.2	Análise espaço-temporal	63
	3.3.3	Distribuição espaço-temporal dos riscos relativos de SC	70
	3.3.4	Desempenho preditivo	76
3.4	Discussão		83
3.5	Conclusão		89
4	MODELAGEM DE DADOS ESPAÇO-TEMPORAIS DA SÍFILIS CONGÊNITA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO DE 2010 A 2016 USANDO MODELOS ADITIVOS GENERALIZADOS		91
	4.1	Introdução	92
	4.2	Materiais e Métodos	93
	4.2.1	Multicolinearidade	93
	4.2.2	Análises espaciais e temporais	95
	4.2.3	Avaliação e qualidade do ajuste	96
	4.2.3.1	Critério de informação de Akaike .	96
	4.2.3.2	Critério de informação Bayesiano .	96
	4.2.3.3	Precisão e qualidade de ajuste do modelo	96
	4.2.4	Análise de resíduos	97
	4.3	Resultados	98
	4.4	Discussão	109
	4.5	Conclusão	113
5	COMPARAÇÃO ENTRE AS ABORDAGENS INLA E GAM		115

6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	120
	Referências	122
	Apêndices	138
	APÊNDICE A – DISPOSIÇÃO DOS DADOS	139
	APÊNDICE B – PRODUTO DE KRONECKER	140
	APÊNDICE C – CAMPOS ALEATÓRIOS	141
	C.1 Campos aleatórios gaussianos	141
	C.2 Campos aleatórios gaussianos Markovianos	142
	APÊNDICE D – <i>SCRIPT</i> EM LINGUAGEM R PARA OBTENÇÃO DAS VARIÁVEIS DO IBGE	144
	APÊNDICE E – <i>SCRIPT</i> EM LINGUAGEM R PARA OBTER O VIF	150
	APÊNDICE F – <i>SCRIPT</i> EM LINGUAGEM R UTILIZADO NAS ANÁ- LISES DO CAPÍTULO 3	152
	F.1 Modelos com estrutura espacial BYM	152
	F.2 Modelos com estrutura espacial BYM2	158
	F.3 Modelos com estrutura espacial de Leroux	158
	F.4 Critérios de escolha do melhor modelo, estimativas, re- síduos e mapas de risco	158
	APÊNDICE G – <i>SCRIPT</i> EM LINGUAGEM R UTILIZADO NAS ANÁ- LISES DO CAPÍTULO 4	172

6 Considerações finais

O objetivo geral desta tese foi avaliar o desempenho de diferentes modelos espaciais e espaço-temporais Bayesianos e frequentista com o intuito de fornecer orientações sobre o uso dessas abordagens de modelagem para pequenas áreas, com foco na compreensão da sífilis congênita no município de São Paulo. A contribuição geral desta pesquisa foi no aprofundamento do conhecimento em modelagem espacial e espaço-temporal por meio de diferentes componentes de suavização espacial e temporal em termos de metodologia e aplicação. Espera-se que os resultados deste estudo sejam uma contribuição para pesquisadores em estatística Bayesiana e epidemiologia espacial, bem como outras áreas que envolvam modelagem espacial e espaço-temporal.

Este trabalho foi sustentado por uma revisão da literatura dos principais tópicos abordados na tese e aplicação de abordagens espaciais e espaço-temporais Bayesianas para modelar a sífilis congênita. Foram considerados modelos Bayesianos com um efeito aleatório espacialmente estruturado usando prioris CAR com especificações BYM, BYM2 e Leroux.

Os modelos propostos foram nossa melhor opção ao lidar com dados agregados em nível de áreas de ponderação. A partir do conjunto de dados pouco detalhado e ausência de variáveis fortemente associadas à sífilis congênita presentes em vários estudos da literatura, nosso estudo ainda mostra as vantagens de aplicação dos modelos CAR propostos.

A família dos modelos gaussianos latentes é adaptável para uma grande quantidade de situações de análise de dados complexos, como as apresentadas no Capítulo 3. Destaca-se a situação de dados espaço-temporais que é possivelmente a mais complexa entre os atuais modelos estatísticos da literatura. A modelagem aditiva estruturada permite que diferentes tipos de covariáveis sejam adicionadas em modelos clássicos de maneira aditiva, emprestando força dos modelos paramétricos e não paramétricos. Em particular, investigamos efeitos espaço-temporais com aplicações em um conjunto de dados de sífilis congênita usando a aproximação integrada de Laplace aninhada (INLA) e a abordagem GAM. Ambas as abordagens foram comparadas para verificar a concordância entre elas, principalmente no que diz respeito ao modo como cada uma capta os efeitos espaciais e temporais.

Além disso, modelos Bayesianos para mapeamento de doenças conjuntas podem ser considerados em pesquisas futuras, com intuito investigar simultaneamente os determinantes

da sífilis congênita com outras doenças que podem influenciar na saúde, como HIV e sífilis em gestantes. Alguns tipos de comparações com a metodologia de inferência baseada em modelos mistos também podem ser investigadas. Os resultados podem ser usados no planejamento regional de saúde, vigilância e intervenção da sífilis congênita, e também na alocação de recursos para a saúde.

Referências

- AKAIKE, H. Theory and an extension of the maximum likelihood principal. In: *International symposium on information theory. Budapest, Hungary: Akademiai Kiado.* [S.l.: s.n.], 1973. 96
- ALLÉVIUS, B. On the precision matrix of an irregularly sampled AR(1) process. *arXiv preprint arXiv:1801.03791*, 2018. 27
- ALMEIDA, E. Econometria espacial. *Campinas–SP. Alínea*, 2012. 31
- AMARASINGHE, G. K. et al. Taxonomy of the order mononegavirales: update 2018. *Archives of virology*, Springer, v. 163, n. 8, p. 2283–2294, 2018. 25
- ANSELIN, L. Exploring spatial data with GeoDaTM: a workbook. *Center for spatially integrated social science*, 2005. 77
- ASSUNCAO, R. M.; REIS, I. A.; OLIVEIRA, C. D. L. Diffusion and prediction of Leishmaniasis in a large metropolitan area in Brazil with a Bayesian space–time model. *Statistics in Medicine*, Wiley Online Library, v. 20, n. 15, p. 2319–2335, 2001. 1
- ATEBA, F. F. et al. Spatio-temporal dynamic of malaria incidence: A comparison of two ecological zones in Mali. *International journal of environmental research and public health*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 17, n. 13, p. 4698, 2020. 92
- AUSTIN, M. P. Spatial prediction of species distribution: an interface between ecological theory and statistical modelling. *Ecological modelling*, Elsevier, v. 157, n. 2-3, p. 101–118, 2002. 92
- AVELLEIRA, J. C. R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. *Anais brasileiros de dermatologia*, SciELO Brasil, v. 81, p. 111–126, 2006. 4, 46
- BAKSALARY, O. M.; TRENKLER, G. The Moore–Penrose inverse: a hundred years on a frontline of physics research. *The European Physical Journal H*, Springer, v. 46, n. 1, p. 1–10, 2021. 35
- BANERJEE, S.; CARLIN, B. P.; GELFAND, A. E. *Hierarchical modeling and analysis for spatial data*. 2. ed. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2015. 8, 21, 25, 30, 48
- BANERJEE, S.; ROY, A. *Linear algebra and matrix analysis for statistics*. [S.l.]: Crc Press Boca Raton, FL, USA:, 2014. v. 181. 140
- BARANKIN, E. W.; MAITRA, A. P. Generalization of the Fisher-Darmois-Koopman-Pitman theorem on sufficient statistics. *Sankhyā: The Indian Journal of Statistics, Series A*, JSTOR, p. 217–244, 1963. 13
- BARNETT, R. Syphilis. *The Lancet*, v. 391, n. 10129, p. 1471, 2018. ISSN 0140-6736. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067361830833X>>. 3
- BARROZO, L. V. et al. Geoses: A socioeconomic index for health and social research in Brazil. *PloS one*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 15, n. 4, p. e0232074, 2020. 75

- BAYES, T. Lii. an essay towards solving a problem in the doctrine of chances. by the late rev. mr. bayes, frs communicated by mr. price, in a letter to john canton, amfr s. *Philosophical transactions of the Royal Society of London*, The Royal Society London, n. 53, p. 370–418, 1763. [19](#)
- BELLHOUSE, D. R. The reverend Thomas Bayes, FRS: a biography to celebrate the tercentenary of his birth. *Statistical Science*, Institute of Mathematical Statistics, v. 19, n. 1, p. 3–43, 2004. [19](#)
- BENITO, L. A. O.; SOUZA, W. N. de. Perfil epidemiológico da sífilis congênita no Brasil no período de 2008 a 2014. *Universitas: Ciências da Saúde*, v. 14, n. 2, 2016. [85](#), [112](#)
- BERLINER, L. M. Hierarchical Bayesian time series models. In: *Maximum entropy and Bayesian methods*. [S.l.]: Springer, 1996. p. 15–22. [32](#)
- BERNARDINELLI, L.; CLAYTON, D.; MONTOMOLI, C. Bayesian estimates of disease maps: how important are priors? *Statistics in medicine*, Wiley Online Library, v. 14, n. 21-22, p. 2411–2431, 1995. [56](#)
- BERNARDINELLI, L. et al. Bayesian analysis of space—time variation in disease risk. *Statistics in medicine*, Wiley Online Library, v. 14, n. 21-22, p. 2433–2443, 1995. [1](#), [36](#), [37](#), [47](#)
- BESAG, J. Spatial interaction and the statistical analysis of lattice systems. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, Wiley Online Library, v. 36, n. 2, p. 192–225, 1974. [30](#), [48](#)
- BESAG, J. Statistical analysis of non-lattice data. *Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician)*, Wiley Online Library, v. 24, n. 3, p. 179–195, 1975. [30](#)
- BESAG, J. et al. Bayesian computation and stochastic systems. *Statistical science*, JSTOR, p. 3–41, 1995. [35](#)
- BESAG, J.; KOOPERBERG, C. On conditional and intrinsic autoregressions. *Biometrika*, Oxford University Press, v. 82, n. 4, p. 733–746, 1995. [31](#), [34](#)
- BESAG, J.; YORK, J.; MOLLIE, A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Annals of the institute of statistical mathematics*, Springer, v. 43, n. 1, p. 1–20, 1991. [1](#), [7](#), [10](#), [30](#), [34](#), [35](#)
- BEST, N.; RICHARDSON, S.; THOMSON, A. A comparison of Bayesian spatial models for disease mapping. *Statistical methods in medical research*, Sage Publications Sage CA: Thousand Oaks, CA, v. 14, n. 1, p. 35–59, 2005. [8](#), [48](#)
- BHUNIA, G. S.; SHIT, P. K. *Geospatial analysis of public health*. [S.l.]: Springer, 2019. [11](#)
- BISANZIO, D. et al. Spatio-temporal patterns of distribution of West Nile virus vectors in eastern Piedmont Region, Italy. *Parasites & vectors*, BioMed Central, v. 4, n. 1, p. 1–11, 2011. [48](#)
- BLANGIARDO, M.; CAMELETTI, M. *Spatial and spatio-temporal Bayesian models with R-INLA*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2015. [8](#), [22](#), [37](#), [48](#), [54](#), [57](#), [98](#)
- BLANGIARDO, M. et al. Spatial and spatio-temporal models with R-INLA. *Spatial and spatio-temporal epidemiology*, Elsevier, v. 4, p. 33–49, 2013. [8](#), [48](#)

- BOLFARINE, H.; SANDOVAL, M. C. *Introdução à inferência estatística*. [S.l.]: SBM, 2001. v. 2. 19, 33
- BONAT, W. H. Aplicações de inferência Bayesiana aproximada para modelos gaussianos latentes espaço temporais. 2010. 23
- BOTTURA, B. R. et al. Perfil epidemiológico da sífilis gestacional e congênita no Brasil—período de 2007 a 2016. *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*, p. 69–75, 2019. 86, 111
- BOX, G. E. et al. *Time series analysis: forecasting and control*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2015. 25, 26
- BOX, G. E.; TIAO, G. C. *Bayesian inference in statistical analysis*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2011. v. 40. 140
- BRASIL. *Diretrizes para o controle da sífilis congênita*. Brasília: Ministério da Saúde Brasília, 2005. Ministério da Saúde e Secretaria de Vigilância em Saúde do Programa Nacional de DST E AIDS. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_controle_sifilis_congenita.pdf>. 4, 46
- BRASIL. *Caderno de boas práticas: o uso da penicilina na Atenção Básica para a prevenção da sífilis congênita no Brasil*. Brasília: Ministério da Saúde Brasília (DF), 2015. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 88
- BRASIL. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis*. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Secretaria de Vigilância em Saúde. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeutica_atencao_integral_pessoas_infecoes_sexualmente_transmissiveis.pdf>. 2
- BRASIL. *Boletim Epidemiológico de Sífilis - Ano VI – nº 01*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Secretaria de Vigilância em Saúde do Programa Nacional de DST E AIDS. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-sifilis-2020>>. 5, 6, 88
- BRASIL. *Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST)*. [S.l.]: Ministério da Saúde Brasília, 2020. 3
- BRASIL. *SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação*. [S.l.]: Ministério da Saúde Brasília, 2020. 2
- BRASIL. *SINASC: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos*. [S.l.]: Ministério da Saúde Brasília, 2020. 2
- BRUNNER, L. S.; SUDDARTH, D. S. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. In: . [S.l.]: Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 1987. 4, 46
- CAMELETTI, M. et al. Spatio-temporal modeling of particulate matter concentration through the SPDE approach. *AStA Advances in Statistical Analysis*, Springer, v. 97, n. 2, p. 109–131, 2013. 48

- CARDOSO, A. R. P. et al. Analysis of cases of gestational and congenital syphilis between 2008 and 2010 in Fortaleza, State of Ceará, Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, SciELO Brasil, v. 23, p. 563–574, 2018. 112
- CARLIN, B. P.; LOUIS, T. A. *Bayesian methods for data analysis*. [S.l.]: CRC Press, 2008. 31
- CARMO, M. P. Daniel do et al. A prevalência da sífilis congênita no BRASIL: uma breve revisão. *Saúde & Ciência em Ação*, v. 3, n. 1, p. 1–10, 2017. 5
- CARROLL, R. et al. Comparing INLA and OpenBUGS for hierarchical Poisson modeling in disease mapping. *Spatial and spatio-temporal epidemiology*, Elsevier, v. 14, p. 45–54, 2015. 8, 48, 84
- CHAI, T.; DRAXLER, R. R. Root mean square error (RMSE) or mean absolute error (MAE)?—arguments against avoiding rmse in the literature. *Geoscientific model development*, Copernicus GmbH, v. 7, n. 3, p. 1247–1250, 2014. 55, 97
- CHE-HIM, N. et al. Spatio-temporal modelling of dengue fever incidence in Malaysia. In: IOP PUBLISHING. *Journal of Physics: Conference Series*. [S.l.], 2018. v. 995, n. 1, p. 012003. 92
- CHIARAVALLOTI-NETO, F. O geoprocessamento e saúde pública. *Arquivos de Ciências da Saúde*, v. 23, n. 4, p. 01–02, 2017. ISSN 2318-3691. Disponível em: <<http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/661>>. 22
- CONCEIÇÃO, H. N. d.; CÂMARA, J. T.; PEREIRA, B. M. Análise epidemiológica e espacial dos casos de sífilis gestacional e congênita. *Saúde em debate*, SciELO Brasil, v. 43, p. 1145–1158, 2020. 84, 86, 110, 111
- CONGDON, P. Monitoring suicide mortality: a Bayesian approach. *European Journal of Population/Revue européenne de Démographie*, Springer, v. 16, n. 3, p. 251–284, 2000. 7
- CONGDON, P. *Applied Bayesian modelling*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2014. v. 595. 20
- CONTROL, C. for D.; PREVENTION. *Congenital Syphilis - CDC Fact Sheet*. [S.l.], 2021. 3
- CONWAY, J. H. *Recognizing and reducing the global burden of congenital syphilis: the time is now*. [S.l.]: LWW, 2007. S2–S4 p. 113
- COOPER, J. M.; SÁNCHEZ, P. J. Congenital syphilis. In: ELSEVIER. *Seminars in perinatology*. [S.l.], 2018. v. 42, n. 3, p. 176–184. 4, 47
- CORPAS-BURGOS, F.; MARTINEZ-BENEITO, M. A. On the use of adaptive spatial weight matrices from disease mapping multivariate analyses. *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*, Springer, v. 34, n. 3, p. 531–544, 2020. 1
- CRAWLEY, M. J. *The R book*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2012. 13
- CRESSIE, N. A. *Statistics for spatial data revised edition*. [S.l.]: Wiley-Interscience, 1993. 21, 25, 30, 31, 95
- CZADO, C.; GNEITING, T.; HELD, L. Predictive model assessment for count data. *Biometrics*, Wiley Online Library, v. 65, n. 4, p. 1254–1261, 2009. 56
- DAUM, F. E. The Fisher-Farmonis-Koopman-Pitman theorem for random processes. In: IEEE. *1986 25th IEEE Conference on Decision and Control*. [S.l.], 1986. p. 1043–1044. 13

- DAWID, A. P. Present position and potential developments: Some personal views statistical theory the prequential approach. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (General)*, Wiley Online Library, v. 147, n. 2, p. 278–290, 1984. [56](#)
- DEGROOT, M. H.; SCHERVISH, M. J. *Probability and statistics*. [S.l.]: Pearson Education, 2012. [19](#), [33](#)
- DIAS, T. de L. et al. Problemas de escala e a relação área-indivíduo em análise espacial de dados censitários. 2000. [87](#)
- DIGGLE, P. J. et al. Second-order analysis of space-time clustering. *Statistical methods in medical research*, Sage Publications Sage CA: Thousand Oaks, CA, v. 4, n. 2, p. 124–136, 1995. [47](#)
- DOBSON, A. J.; BARNETT, A. G. *An introduction to generalized linear models*. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2018. [13](#)
- DOMINGUES, C. S. B. et al. Protocolo brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: sífilis congênita e criança exposta à sífilis. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, SciELO Brasil, v. 30, 2021. [4](#)
- DOMINGUES, R. M. S. M.; LEAL, M. d. C. Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo Nascir no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, SciELO Brasil, v. 32, n. 6, 2016. [50](#), [85](#), [86](#), [93](#), [110](#), [111](#), [112](#)
- DREXLER, M.; AINSWORTH, C. H. Generalized additive models used to predict species abundance in the Gulf of Mexico: an ecosystem modeling tool. *PloS one*, Public Library of Science San Francisco, USA, v. 8, n. 5, p. e64458, 2013. [92](#)
- DUCHON, J. Splines minimizing rotation-invariant semi-norms in Sobolev spaces. In: *Constructive theory of functions of several variables*. [S.l.]: Springer, 1977. p. 85–100. [17](#)
- EARNEST, A. et al. Evaluating the effect of neighbourhood weight matrices on smoothing properties of conditional autoregressive (car) models. *International journal of health geographics*, BioMed Central, v. 6, n. 1, p. 1–12, 2007. [31](#), [77](#)
- ELLIOT, P.; CUZICK, J. *Geographical and environmental epidemiology: methods for Small area studies*. [S.l.]: World Health Organization [Geneva], 1992. [1](#)
- ELLIOTT, P.; WARTENBERG, D. Spatial epidemiology: current approaches and future challenges. *Environmental health perspectives*, National Institute of Environmental Health Sciences, v. 112, n. 9, p. 998–1006, 2004. [11](#), [47](#)
- ESCOBAR, N. D. et al. Perfil epidemiológico de sífilis adquirida nas regiões do Brasil no período de 2010 a 2019. *AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH*, v. 8, n. 2, p. 51–63, 2020. [88](#)
- ESPINOSA, M. C. S. et al. Atención a la salud materno-infantil en Cuba: logros y desafíos. *Revista Panamericana de Salud Pública*, SciELO Public Health, v. 42, p. e27, 2018. [88](#)
- FARAWAY, J. J. *Extending the linear model with R: generalized linear, mixed effects and nonparametric regression models*. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2016. [52](#)
- FELIZ, M. C. et al. Aderência ao seguimento no cuidado ao recém-nascido exposto à sífilis e características associadas à interrupção do acompanhamento. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, SciELO Brasil, v. 19, p. 727–739, 2016. [4](#)

- FENG, C. Spatial-temporal generalized additive model for modeling COVID-19 mortality risk in Toronto, Canada. *Spatial statistics*, Elsevier, p. 100526, 2021. [92](#)
- FENG, Y.; TONG, X. Calibrating nonparametric cellular automata with a generalized additive model to simulate dynamic urban growth. *Environmental Earth Sciences*, Springer, v. 76, n. 14, p. 1–15, 2017. [93](#)
- FEWSTER, R. M. et al. Analysis of population trends for farmland birds using generalized additive models. *Ecology*, Wiley Online Library, v. 81, n. 7, p. 1970–1984, 2000. [92](#)
- FISHER, R. A. Two new properties of mathematical likelihood. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, The Royal Society London, v. 144, n. 852, p. 285–307, 1934. [13](#)
- FOX, J. *Applied regression, generalized linear models, and related methods*. [S.l.]: Sage Publications, Beverly Hills, Calif, USA, 2008. [12](#)
- FOX, J. et al. The car package. *R Foundation for Statistical Computing*, v. 1109, 2007. [52](#)
- FRANCO-VILLORIA, M.; VENTRUCCI, M.; RUE, H. Variance partitioning in spatio-temporal disease mapping models. *arXiv preprint arXiv:2109.13374*, 2021. [48](#)
- GALATOIRE, P. S. A.; ROSSO, J. A.; SAKAE, T. M. Incidência de sífilis congênita nos estados do Brasil no período de 2007 a 2009. *Arq. Catarin. Med*, v. 41, n. 2, p. 26–32, 2012. [85](#), [112](#)
- GARBIN, C. A. S. et al. Syphilis in pregnancy: Profile and associated factors in the northwest region of São Paulo State. *Saúde e Pesquisa*, v. 14, n. 3, p. 1–10, 2021. [112](#)
- GARCÍA, J. et al. Standardization of variables and collinearity diagnostic in ridge regression. *International Statistical Review*, Wiley Online Library, v. 84, n. 2, p. 245–266, 2016. [52](#), [95](#)
- GAUDART, J. et al. Spatio-temporal dynamics of cholera during the first year of the epidemic in Haiti. *PLoS neglected tropical diseases*, Public Library of Science San Francisco, USA, v. 7, n. 4, p. e2145, 2013. [92](#)
- GEISSER, S.; EDDY, W. F. A predictive approach to model selection. *Journal of the American Statistical Association*, Taylor & Francis, v. 74, n. 365, p. 153–160, 1979. [54](#)
- GILKS, W. R.; RICHARDSON, S.; SPIEGELHALTER, D. *Markov chain Monte Carlo in practice*. [S.l.]: CRC press, 1995. [37](#), [38](#)
- GILL, J. *Bayesian methods: A social and behavioral sciences approach*. 3th. ed. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2015. [19](#), [96](#)
- GILL, J. et al. *Generalized linear models: a unified approach*. [S.l.]: Sage Publications, 2019. v. 134. [13](#)
- GOICOA, T. et al. In spatio-temporal disease mapping models, identifiability constraints affect PQL and INLA results. *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*, Springer, v. 32, n. 3, p. 749–770, 2018. [42](#)
- GOMÉZ-RUBIO, V.; BIVAND, R.; RUE, H. A new latent class to fit spatial econometrics models with integrated nested Laplace approximations. *Procedia Environmental Sciences*, Elsevier, v. 27, p. 116–118, 2015. [48](#)

- GRUENEWALD, P. J. et al. Mapping the spread of methamphetamine abuse in California from 1995 to 2008. *American journal of public health*, American Public Health Association, v. 103, n. 7, p. 1262–1270, 2013. 7
- GU, C.; GU, C. *Smoothing spline ANOVA models*. [S.l.]: Springer, 2013. v. 297. 16
- GUJARATI, D. N.; PORTER, D. C. *Econometria básica-5*. [S.l.]: Amgh Editora, 2011. 56, 97
- HAIDAR, F. H.; OLIVEIRA, U. F.; NASCIMENTO, L. F. C. Escolaridade materna: correlação com os indicadores obstétricos. *Cadernos de Saúde Pública*, SciELO Brasil, v. 17, n. 4, p. 1025–1029, 2001. 86, 111
- HAINING, R. P.; LI, G. *Modelling Spatial and Spatial-Temporal Data: A Bayesian Approach*. [S.l.]: CRC Press, 2020. ix, 31, 34, 42
- HAMILTON, J. D. *Time series analysis*. [S.l.]: Princeton university press, 2020. 25, 140
- HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R. Generalized additive models for medical research. *Statistical methods in medical research*, Sage Publications Sage CA: Thousand Oaks, CA, v. 4, n. 3, p. 187–196, 1995. 115
- HEIBERGER, R. M.; HEIBERGER, M. R. M. Package ‘hh’. 2022. 52
- HELD, L.; SCHRÖDLE, B.; RUE, H. Posterior and cross-validators predictive checks: a comparison of MCMC and INLA. In: *Statistical modelling and regression structures*. [S.l.]: Springer, 2010. p. 91–110. 55
- HERINGER, A. L. D. S. et al. Inequalities in congenital syphilis trends in the city of Niterói, Brazil, 2007-2016. *Revista Panamericana de Salud Publica.*, v. 44, p. e3, 2020. 86, 111
- HODGES, J. S. *Richly parameterized linear models: additive, time series, and spatial models using random effects*. [S.l.]: CRC Press, 2013. 27
- HOOK, E. W. Syphilis. *The Lancet*, v. 389, n. 10078, p. 1550–1557, 2017. ISSN 0140-6736. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673616324114>>. 3
- IBGE. *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE*. [S.l.]: Cd-Rom, 2010. 50, 85
- IBGE. *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE*. [S.l.]: Cd-Rom, 2020. <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/sp/sao-paulo.html>>. 49
- ISAACS, E. H.; SRIVASTAVA, M. R. *Applied geostatistics*. [S.l.: s.n.], 1989. 55, 96
- JIN, X.; CARLIN, B. P.; BANERJEE, S. Generalized hierarchical multivariate CAR models for areal data. *Biometrics*, Wiley Online Library, v. 61, n. 4, p. 950–961, 2005. 25
- KARP, G. et al. Syphilis and HIV co-infection. *European journal of internal medicine*, Elsevier, v. 20, n. 1, p. 9–13, 2009. 3
- KASS, R.; RAFTERY, A. Bayes factors, in journal of the American statistical association. 90, 773-795, 1995. 96
- KASS, R. E. Bayes factors in practice. *Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician)*, Wiley Online Library, v. 42, n. 5, p. 551–560, 1993. 96

- KELLER, S. et al. Large-scale spatio-temporal patterns of Mediterranean cephalopod diversity. *PloS one*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 11, n. 1, p. e0146469, 2016. [92](#)
- KLEIN, J. L.; KLEIN, D. *Statistical visions in time: a history of time series analysis, 1662-1938*. [S.l.]: Cambridge University Press, 1997. [25](#)
- KNORR-HELD, L. Bayesian modelling of inseparable space-time variation in disease risk. *Statistics in medicine*, Wiley Online Library, v. 19, n. 17-18, p. 2555–2567, 2000. [1](#), [2](#), [8](#), [37](#), [38](#), [47](#), [48](#), [92](#)
- KNORR-HELD, L.; BESAG, J. Modelling risk from a disease in time and space. *Statistics in medicine*, Wiley Online Library, v. 17, n. 18, p. 2045–2060, 1998. [47](#)
- KORENROMP, E. L. et al. Prevalence and incidence estimates for syphilis, chlamydia, gonorrhea, and congenital syphilis in Colombia, 1995–2016. *Revista Panamericana de Salud Pública*, SciELO Public Health, v. 42, p. e118, 2018. [88](#)
- KRAINSKI, E. T. Statistical analysis of space-time data: New models and applications. NTNU, 2018. [27](#)
- LAFETÁ, K. R. G. et al. Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, SciELO Brasil, v. 19, p. 63–74, 2016. [3](#)
- LAGO, E. G. et al. Congenital syphilis: identification of two distinct profiles of maternal characteristics associated with risk. *Sexually transmitted diseases*, JSTOR, p. 33–37, 2004. [87](#), [112](#)
- LAGO, E. G.; VACCARI, A.; FIORI, R. M. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. *Sexually Transmitted Diseases*, LWW, v. 40, n. 2, p. 85–94, 2013. [4](#)
- LAPLACE, P.; ÉTRANGES, S. Mémoire sur la probabilité des causes par les événements [memory on the probability of the causes of the events]. *Savants Étranges*, v. 6, p. 621–656, 1774. [19](#)
- LAWSON, A. B. *Bayesian disease mapping: hierarchical modeling in spatial epidemiology*. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2018. [18](#), [47](#)
- LAWSON, A. B.; BROWNE, W. J.; RODEIRO, C. L. V. *Disease mapping with WinBUGS and MLwiN*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2003. v. 11. [36](#)
- LAWSON, A. B.; ROTEJANAPRASERT, C. Childhood brain cancer in Florida: a Bayesian clustering approach. *Statistics and Public Policy*, Taylor & Francis, v. 1, n. 1, p. 99–107, 2014. [7](#), [53](#)
- LEATHWICK, J.; ELITH, J.; HASTIE, T. Comparative performance of generalized additive models and multivariate adaptive regression splines for statistical modelling of species distributions. *Ecological modelling*, Elsevier, v. 199, n. 2, p. 188–196, 2006. [92](#)
- LEE, D. A comparison of conditional autoregressive models used in Bayesian disease mapping. *Spatial and spatio-temporal epidemiology*, Elsevier, v. 2, n. 2, p. 79–89, 2011. [35](#)
- LEE, D.; MITCHELL, R. Boundary detection in disease mapping studies. *Biostatistics*, Oxford University Press, v. 13, n. 3, p. 415–426, 2012. [36](#)

- LEROUX, B. G.; LEI, X.; BRESLOW, N. Estimation of disease rates in small areas: a new mixed model for spatial dependence. In: *Statistical models in epidemiology, the environment, and clinical trials*. [S.l.]: Springer, 2000. p. 179–191. [7](#), [10](#), [35](#)
- LINDGREN, F.; RUE, H.; LINDSTRÖM, J. An explicit link between Gaussian fields and Gaussian Markov random fields: the stochastic partial differential equation approach. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)*, Wiley Online Library, v. 73, n. 4, p. 423–498, 2011. [48](#)
- LINDSEY, J. K. *Statistical analysis of stochastic processes in time*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2004. v. 14. [27](#)
- LINO, C. M.; SOUSA, M. d. L. R. de; BATISTA, M. J. Epidemiological profile, spatial distribution, and syphilis time series: a cross-sectional study in a Brazilian municipality. *The Journal of Infection in Developing Countries*, v. 15, n. 10, p. 1462–1470, 2021. [112](#)
- LONG, X. et al. Spatio-temporal distribution of *Konosirus punctatus* spawning and nursing ground in the South Yellow Sea. *Acta Oceanologica Sinica*, Springer, v. 40, n. 8, p. 133–144, 2021. [92](#)
- LÓPEZ-QUILEZ, A.; MUNOZ, F. Review of spatio-temporal models for disease mapping. *Final Report for the EUROHEIS*, v. 2, 2009. [36](#)
- LU, Y. et al. Environmental influence on the spatiotemporal variability of spawning grounds in the western Guangdong waters, South China Sea. *Journal of Marine Science and Engineering*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 8, n. 8, p. 607, 2020. [92](#)
- LÜTKEPOHL, H. *New introduction to multiple time series analysis*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2005. [140](#)
- MACÊDO, V. C. d. et al. Risk factors for syphilis in women: case-control study. *Revista de Saúde Pública*, SciELO Brasil, v. 51, 2017. [87](#), [112](#)
- MACNAB, Y. C. On Gaussian Markov random fields and Bayesian disease mapping. *Statistical Methods in Medical Research*, SAGE Publications Sage UK: London, England, v. 20, n. 1, p. 49–68, 2011. [35](#)
- MARREIROS, A. P. et al. Sífilis congênita no Brasil: Quantificação do número de casos, realização do pré-natal e tratamento do parceiro. *Biota Amazônia (Biote Amazonie, Biota Amazonia, Amazonian Biota)*, v. 10, n. 3, p. 22–24, 2020. [5](#)
- MARTÍN, B.; GONZÁLEZ-ARIAS, J.; VICENTE-VÍRSEDA, J. Machine learning as a successful approach for predicting complex spatio-temporal patterns in animal species abundance. *Machine learning*, v. 44, p. 289–301, 2021. [92](#)
- MARTINO, S.; RUE, H. Implementing approximate Bayesian inference using integrated nested Laplace approximation: A manual for the inla program. *Department of Mathematical Sciences, NTNU, Norway*, Citeseer, 2009. [23](#)
- MARTINS, T. G. et al. Bayesian computing with INLA: new features. *Computational Statistics & Data Analysis*, Elsevier, v. 67, p. 68–83, 2013. [23](#)

- MASCHIO-LIMA, T. et al. Perfil epidemiológico de pacientes com sífilis congênita e gestacional em um município do Estado de São Paulo, Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, SciELO Brasil, v. 19, p. 865–872, 2020. 85
- MCCARTHY, M. A. *Bayesian methods for ecology*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2007. 19
- MCCULLAGH, P.; NELDER, J. A. *Generalized linear models*. [S.l.]: Chapman & Hall, New York, 1989. 12
- MEDEIROS, J. A. R. et al. Spatiotemporal dynamics of syphilis in pregnant women and congenital syphilis in the state of São Paulo, Brazil. *Scientific reports*, Nature Publishing Group, v. 12, n. 1, p. 1–13, 2022. 7, 48, 111
- MELO, N. G. D. O.; FILHO, D. A. de M.; FERREIRA, L. O. C. Intraurban differences related to inherited syphilis in Recife, State of Pernambuco, Brazil (2004-2006). *EPIDEMIOLOGIA E SERVICOS DE SAUDE*, MINISTERIO DA SAUDE ESPLANADA MINISTERIOS, v. 20, n. 2, p. 213–222, 2011. 50, 93, 111
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Secretaria de Vigilância em Saúde - Governo Federal*. 2022. Resposta a Emergências. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/sala-de-situacao-de-saude>>. Acesso em 10 de maio de 2022. 88
- MOISEN, G. G. et al. Predicting tree species presence and basal area in Utah: a comparison of stochastic gradient boosting, generalized additive models, and tree-based methods. *Ecological modelling*, Elsevier, v. 199, n. 2, p. 176–187, 2006. 92
- MORAGA, P. *Geospatial health data: Modeling and visualization with R-INLA and shiny*. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2019. 11, 47
- MORAGA, P. et al. A geostatistical model for combined analysis of point-level and area-level data using INLA and SPDE. *Spatial Statistics*, Elsevier, v. 21, p. 27–41, 2017. 23, 24
- MORAN, P. A. Notes on continuous stochastic phenomena. *Biometrika*, JSTOR, v. 37, n. 1/2, p. 17–23, 1950. 77, 97
- MUKHOPADHYAY, N. *Probability and statistical inference*. [S.l.]: CRC Press, 2020. 13
- MYERS, R. H. et al. *Generalized linear models: with applications in engineering and the sciences*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2012. 13
- NAEEM, N. S. A.; RAHMAN, N. A.; FAHIMI, F. A. M. A spatial–temporal study of dengue in Peninsular Malaysia for the year 2017 in two different space–time model. *Journal of Applied Statistics*, Taylor & Francis, v. 47, n. 4, p. 739–756, 2020. 1
- NAKAZAWA, M.; NAKAZAWA, M. M. Package ‘fmsb’. See <https://cran.r-project.org/web/packages/fmsb/fmsb.pdf>, 2019. 52
- NELDER, J. A.; WEDDERBURN, R. W. Generalized linear models. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (General)*, Wiley Online Library, v. 135, n. 3, p. 370–384, 1972. 12
- NETO, F. C. et al. Ocorrência de dengue e sua relação com medidas de controle e níveis de infestação de *Aedes aegypti* em uma cidade do sudeste brasileiro. *BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista*, v. 17, n. 195, p. 3–19, 2020. 7

- NGANDO, N. E. et al. Relationship between the spatiotemporal distribution of dominant small pelagic fishes and environmental factors in mauritanian waters. *Journal of Ocean University of China*, Springer, v. 19, n. 2, p. 393–408, 2020. 92
- NGWIRA, A. et al. Spatial temporal distribution of COVID-19 risk during the early phase of the pandemic in Malawi. *PeerJ*, PeerJ Inc., v. 9, p. e11003, 2021. 7
- NOGUEIRA, W. P. et al. Syphilis in riverine communities: prevalence and associated factors. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, SciELO Brasil, v. 56, 2022. 87, 112
- OLESON, J. J.; SMITH, B. J.; KIM, H. Joint spatio-temporal modeling of low incidence cancers sharing common risk factors. *J Data Sci*, v. 6, p. 105–23, 2008. 8
- OLIVEIRA, L. R. d. Avaliação da efetividade das ações para prevenção e controle da transmissão vertical da sífilis em Cuiabá e Mato Grosso. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde ..., 2012. 87
- OLIVEIRA, L. R. d. et al. Evaluation of preventative and control measures for congenital syphilis in State of Mato Grosso. *Revista da sociedade brasileira de medicina tropical*, SciELO Brasil, v. 47, n. 3, p. 334–340, 2014. 50, 93
- OLIVEIRA, S. I. M. d. et al. Syphilis notifications and the triggering processes for vertical transmission: a cross-sectional study. *International journal of environmental research and public health*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 17, n. 3, p. 984, 2020. 6
- OPAS. Organización panamericana de la salud. iniciativa regional para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe: Estrategia de monitoreo regional. *Publicación Científica CLAP; 1574*, OPS, 2010. Disponível em <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/9994/9789275330951_esp.pdf?sequence=1&isAllowed=y>;. 5
- OPAS. Organización panamericana de la salud. elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in the Americas. update 2016. *Publicación Científica CLAP; 1574*, OPS, 2017. Disponível em <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/9994/9789275330951_esp.pdf?sequence=1&isAllowed=y>;. 5, 7, 88
- OPENSHAW, S. Ecological fallacies and the analysis of areal census data. *Environment and planning A*, SAGE Publications Sage UK: London, England, v. 16, n. 1, p. 17–31, 1984. 87
- OTIENDE, V. A.; ACHIA, T. N.; MWAMBI, H. G. Bayesian hierarchical modeling of joint spatiotemporal risk patterns for human immunodeficiency virus (HIV) and tuberculosis (TB) in Kenya. *PloS one*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 15, n. 7, p. e0234456, 2020. 7
- OTTO, P. spgarch: An R-package for spatial and spatiotemporal arch models. *arXiv preprint arXiv:1812.01871*, 2018. 77
- O'BRIEN, R. M. A caution regarding rules of thumb for variance inflation factors. *Quality & quantity*, Springer, v. 41, n. 5, p. 673–690, 2007. 52, 95
- PATTERSON, H. D.; THOMPSON, R. Recovery of inter-block information when block sizes are unequal. *Biometrika*, Oxford University Press, v. 58, n. 3, p. 545–554, 1971. 95

- PEDERSEN, E. J. et al. Hierarchical generalized additive models in ecology: an introduction with mgcv. *PeerJ*, PeerJ Inc., v. 7, p. e6876, 2019. [104](#)
- PENNA, N. A.; FERREIRA, I. B. Desigualdades socioespaciais e áreas de vulnerabilidades nas cidades. *Mercator (Fortaleza)*, SciELO Brasil, v. 13, p. 25–36, 2014. [84](#), [110](#)
- PEREIRA, T. A. C. et al. Aspectos epidemiológicos da sífilis congênita no Brasil. *Revista de Casos e Consultoria*, v. 12, n. 1, p. e24303–e24303, 2021. [3](#)
- PETTIT, L. The conditional predictive ordinate for the normal distribution. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, Wiley Online Library, v. 52, n. 1, p. 175–184, 1990. [55](#)
- PFEIFFER, D. et al. *Spatial analysis in epidemiology*. [S.l.]: Oxford University Press Oxford, 2008. v. 142. [11](#)
- PREFEITURA DE SÃO PAULO. *Boletim CEINFO*. Ano XIV, nº 14, Junho/2015. 2015. [75](#)
- RAFTERY, A. E. Approximate Bayes factors and accounting for model uncertainty in generalised linear models. *Biometrika*, Oxford University Press, v. 83, n. 2, p. 251–266, 1996. [20](#)
- REIS, G. J. d. et al. Intraurban differentials in congenital syphilis: a predictive analysis by neighborhood in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, SciELO Brasil, v. 34, n. 9, 2018. [50](#), [93](#)
- RESENDES, A. P. d. C. et al. *Abordagens espaciais na saúde pública*. 2006. [12](#)
- REZAEIAN, M. et al. The production and interpretation of disease maps. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, Springer, v. 39, n. 12, p. 947–954, 2004. [11](#)
- RICHARDSON, S.; ABELLAN, J. J.; BEST, N. Bayesian spatio-temporal analysis of joint patterns of male and female lung cancer risks in Yorkshire (UK). *Statistical methods in medical research*, Sage Publications Sage CA: Thousand Oaks, CA, v. 15, n. 4, p. 385–407, 2006. [8](#)
- RICHARDSON, S. et al. Interpreting posterior relative risk estimates in disease-mapping studies. *Environmental health perspectives*, National Institute of Environmental Health Sciences, v. 112, n. 9, p. 1016–1025, 2004. [74](#)
- RIEBLER, A. et al. An intuitive Bayesian spatial model for disease mapping that accounts for scaling. *Statistical methods in medical research*, Sage Publications Sage UK: London, England, v. 25, n. 4, p. 1145–1165, 2016. [35](#)
- RODRÍGUEZ, I. et al. The Cuban experience in the elimination of mother-to-child transmission of congenital syphilis. *American journal of public health*, American Public Health Association, v. 106, n. 11, p. 1975, 2016. [88](#)
- ROSENBLATT, M. Remarks on a multivariate transformation. *The annals of mathematical statistics*, JSTOR, v. 23, n. 3, p. 470–472, 1952. [56](#)
- RUBERTI, J. A. Análise espacial e espaço temporal dos casos de sífilis em gestante e sífilis congênita nos municípios do Estado de São Paulo, de 2010 a 2016. 2020. [6](#), [50](#), [85](#), [86](#), [93](#), [111](#), [112](#)

RUE, H. Fast sampling of Gaussian Markov random fields. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)*, Wiley Online Library, v. 63, n. 2, p. 325–338, 2001. 27

RUE, H.; HELD, L. *Gaussian Markov Random Fields: Theory and Applications (Monographs on Statistics & Applied Probability)*. 1. ed. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2005. 27, 35, 48, 142, 143

RUE, H.; MARTINO, S. Approximate bayesian inference for hierarchical Gaussian Markov random field models. *Journal of statistical planning and inference*, Elsevier, v. 137, n. 10, p. 3177–3192, 2007. 22, 89

RUE, H.; MARTINO, S.; CHOPIN, N. Approximate bayesian inference for latent Gaussian models by using integrated nested Laplace approximations. *Journal of the royal statistical society: Series b (statistical methodology)*, Wiley Online Library, v. 71, n. 2, p. 319–392, 2009. 8, 22, 23, 24, 48, 57, 89, 98, 115

RUE, H. et al. R-INLA: Approximate bayesian inference using integrated nested Laplace approximations. *Trondheim, Norway*. URL <http://www.r-inla.org>, 2013. 23, 115

RUE, H. et al. Bayesian computing with INLA: a review. *Annual Review of Statistics and Its Application*, Annual Reviews, v. 4, p. 395–421, 2017. 43, 44

RUIZ-CÁRDENAS, R.; KRAINSKI, E. T.; RUE, H. Direct fitting of dynamic models using integrated nested Laplace approximations—INLA. *Computational Statistics & Data Analysis*, Elsevier, v. 56, n. 6, p. 1808–1828, 2012. 8, 48

SANDES, M. F. et al. Análise epidemiológica por sífilis congênita em menores de um ano no Estado de Sergipe. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 2, n. 3, p. 1609–1615, 2019. 47

SARACENI, V. et al. Vigilância epidemiológica da transmissão vertical da sífilis: dados de seis unidades federativas no Brasil. *Revista panamericana de salud publica*, SciELO Public Health, v. 41, p. e44, 2017. 5

SCHLOERKE, B.; CROWLEY, J.; COOK, D. Package ‘ggally’. *Extension to ‘ggplot2’*. See, v. 713, 2018. ix, 62

SCHMID, V.; HELD, L. Bayesian extrapolation of space–time trends in cancer registry data. *Biometrics*, Wiley Online Library, v. 60, n. 4, p. 1034–1042, 2004. 1

SCHRÖDLE, B.; HELD, L. A primer on disease mapping and ecological regression using INLA. *Computational statistics*, Springer, v. 26, n. 2, p. 241–258, 2011. 1

SCHRÖDLE, B.; HELD, L. Spatio-temporal disease mapping using INLA. *Environmetrics*, Wiley Online Library, v. 22, n. 6, p. 725–734, 2011. 11, 48

SCHRÖDLE, B.; HELD, L.; RUE, H. Assessing the impact of a movement network on the spatiotemporal spread of infectious diseases. *Biometrics*, Wiley Online Library, v. 68, n. 3, p. 736–744, 2012. 48

SCHWARZ, G. Estimating the dimension of a model. *The annals of statistics*, JSTOR, p. 461–464, 1978. 96

- SERAFIM, A. S. et al. Incidence of congenital syphilis in the South Region of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, SciELO Brasil, v. 47, n. 2, p. 170–178, 2014. 50, 93
- SHEYNIN, O. B. Laplace's theory of errors. *Archive for history of exact sciences*, Springer, v. 17, n. 1, p. 1–61, 1977. 19
- SIANGPHOE, U.; WHEELER, D. C. Evaluation of the performance of smoothing functions in generalized additive models for spatial variation in disease. *Cancer informatics*, SAGE Publications Sage UK: London, England, v. 14, p. CIN–S17300, 2015. 92
- SILVA, M. J. N. d. et al. Distribuição da sífilis congênita no Estado do Tocantins, 2007-2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, SciELO Brasil, v. 29, 2020. 88
- SIMPSON, D. et al. Penalising model component complexity: A principled, practical approach to constructing priors. *Statistical science*, JSTOR, p. 1–28, 2017. 7, 10, 35, 56
- SOUSA, D. M. d. N. et al. Sífilis congênita: reflexões sobre um agravamento sem controle na saúde mãe e filho. *Revista de Enfermagem UFPE On Line*, 2014. 5
- SOUZA, R. R. de et al. Perfil de casos notificados de sífilis congênita no Estado de Goiás entre 2015 a 2018. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 7, p. 48715–48725, 2020. 88
- SPIEGEL, E.; KNEIB, T.; OTTO-SOBOTKA, F. Spatio-temporal expectile regression models. *Statistical Modelling*, SAGE Publications Sage India: New Delhi, India, v. 20, n. 4, p. 386–409, 2020. 93
- SPIEGELHALTER, D. J. et al. Bayesian measures of model complexity and fit. *Journal of the royal statistical society: Series b (statistical methodology)*, Wiley Online Library, v. 64, n. 4, p. 583–639, 2002. 54
- SPIEGELHALTER, D. J. et al. Winbugs version 1.4 user manual. *MRC Biostatistics Unit, Cambridge*. URL <http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/bugs>, 2003. 54
- STIGLER, S. M. *The history of statistics: The measurement of uncertainty before 1900*. [S.l.]: Harvard University Press, 1986. 19
- STONE, C. J. [generalized additive models]: comment. *Statistical Science*, JSTOR, v. 1, n. 3, p. 312–314, 1986. 93
- SÃO PAULO. *Boletim Epidemiológico de HIV-AIDS-IST*. [S.l.]: SES-SP – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2020. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Referência e Treinamento em DST/AIDS. Programa Estadual de IST/AIDS de São Paulo. 36(1):1-291. 6
- TAYLOR, B. M.; DIGGLE, P. J. INLA or MCMC? a tutorial and comparative evaluation for spatial prediction in log-Gaussian Cox processes. *Journal of Statistical Computation and Simulation*, Taylor & Francis, v. 84, n. 10, p. 2266–2284, 2014. 24
- TEAM, R. C. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria, 2021. 23, 57, 98
- TEIXEIRA, L. O. et al. Tendência temporal e distribuição espacial da sífilis congênita no estado do Rio Grande do Sul entre 2001 e 2012. *Ciência & Saúde Coletiva*, SciELO Brasil, v. 23, p. 2587–2597, 2018. 84, 110

- TENNEKES, M. tmap: Thematic maps in R. *Journal of Statistical Software*, v. 84, p. 1–39, 2018. [57](#), [98](#)
- TERZI, Y.; CENGİZ, M. Using of generalized additive model for model selection in multiple poisson regression for air pollution data. *Scientific Research and Essays*, Academic Journals, v. 4, n. 9, p. 867–871, 2009. [15](#)
- THOMPSON, C. G. et al. Extracting the variance inflation factor and other multicollinearity diagnostics from typical regression results. *Basic and Applied Social Psychology*, Taylor & Francis, v. 39, n. 2, p. 81–90, 2017. [52](#), [95](#)
- UGARTE, M.; GOICOA, T.; MILITINO, A. Spatio-temporal modeling of mortality risks using penalized splines. *Environmetrics: The Official Journal of the International Environmetrics Society*, Wiley Online Library, v. 21, n. 3-4, p. 270–289, 2010. [92](#)
- UGWU, C. L. J.; ZEWOTIR, T. Evaluating the effects of climate and environmental factors on under-5 children malaria spatial distribution using generalized additive models (GAMs). *Journal of Epidemiology and Global Health*, Springer, v. 10, n. 4, p. 304, 2020. [92](#)
- ULLRICH, T. On the autoregressive time series model using real and complex analysis. *Forecasting*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 3, n. 4, p. 716–728, 2021. [25](#)
- VASCONCELOS, M. N. d. Sífilis congênita em uma região de saúde do Ceará: um estudo ecológico. Biblioteca da Universidade Federal do Ceará, 2019. [86](#), [111](#)
- VATCHEVA, K. P. et al. Multicollinearity in regression analyses conducted in epidemiologic studies. *Epidemiology (Sunnyvale, Calif.)*, NIH Public Access, v. 6, n. 2, 2016. [52](#), [93](#)
- VEHTARI, A.; GELMAN, A.; GABRY, J. Practical Bayesian model evaluation using leave-one-out cross-validation and WAIC. *Statistics and computing*, Springer, v. 27, n. 5, p. 1413–1432, 2017. [54](#)
- VENABLES, W. N.; RIPLEY, B. D. *Modern applied statistics with S-PLUS*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2013. [111](#)
- VISLOCKY, R. L.; FRITSCH, J. M. Generalized additive models versus linear regression in generating probabilistic MOS forecasts of aviation weather parameters. *Weather and Forecasting*, American Meteorological Society, v. 10, n. 4, p. 669–680, 1995. [110](#)
- WADE, K.; QUAAS, R. Solutions to a system of equations involving a first-order autoregressive process. *Journal of dairy science*, Elsevier, v. 76, n. 10, p. 3026–3032, 1993. [27](#)
- WAKEFIELD, J. Disease mapping and spatial regression with count data. *Biostatistics*, Oxford University Press, v. 8, n. 2, p. 158–183, 2007. [1](#), [28](#)
- WALLER, L. A.; GOTWAY, C. A. *Applied spatial statistics for public health data*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2004. v. 368. [25](#), [141](#)
- WAN, Z. et al. Maternal syphilis treatment and pregnancy outcomes: a retrospective study in Jiangxi Province, China. *BMC Pregnancy and Childbirth*, Springer, v. 20, n. 1, p. 1–8, 2020. [85](#), [112](#)
- WANG, P. D. M. *Spatio-temporal statistical modeling: climate impacts due to bioenergy crop expansion*. [S.l.], 2018. [52](#)

- WANG, Y. *Smoothing splines: methods and applications*. [S.l.]: CRC press, 2011. 16
- WANG, Y.-G.; FU, L.; PAUL, S. *Analysis of Longitudinal Data with Examples*. 1. ed. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2022. 27
- WATANABE, S.; OPPER, M. Asymptotic equivalence of Bayes cross validation and widely applicable information criterion in singular learning theory. *Journal of machine learning research*, v. 11, n. 12, 2010. 54
- WEBSTER, T. et al. Method for mapping population-based case-control studies: an application using generalized additive models. *International journal of health geographics*, BioMed Central, v. 5, n. 1, p. 1–10, 2006. 92
- WHO. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018. World Health Organization, 2018. World Health Organization. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277258/9789241565691-eng.pdf?ua=1>>. 3
- WHO. 2019. <<https://www.who.int/news/item/26-02-2019-who-publishes-new-estimates-on-congenital-syphilis>>. Acesso em 09 de junho de 2021. 4, 47, 88
- WIJESOORIYA, N. S. et al. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. *The Lancet Global Health*, Elsevier, v. 4, n. 8, p. e525–e533, 2016. 4, 47, 85, 112
- WILLMOTT, C. J.; MATSUURA, K. Advantages of the mean absolute error (MAE) over the root mean square error (RMSE) in assessing average model performance. *Climate research*, v. 30, n. 1, p. 79–82, 2005. 55, 96
- WOOD, S. N. mgcv: Gams and generalized ridge regression for r. *R news*, v. 1, n. 2, p. 20–25, 2001. 115
- WOOD, S. N. *Generalized additive models: an introduction with R*. 2th. ed. [S.l.]: chapman and hall/CRC, 2017. 16, 110
- WOOD, S. N.; PYA, N.; SÄFKEN, B. Smoothing parameter and model selection for general smooth models. *Journal of the American Statistical Association*, Taylor & Francis, v. 111, n. 516, p. 1548–1563, 2016. 95
- WOOD, S. N.; SCHEIPL, F.; FARAWAY, J. J. Straightforward intermediate rank tensor product smoothing in mixed models. *Statistics and Computing*, Springer, v. 23, n. 3, p. 341–360, 2013. 15
- WOODWARD, P. *Bayesian analysis made simple: an Excel GUI for WinBUGS*. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2019. 20
- WU, M. Y. et al. Effect of syphilis infection on HIV acquisition: a systematic review and meta-analysis. *Sexually Transmitted Infections*, BMJ Publishing Group Ltd, 2020. 3
- XIMENES, I. P. E. et al. Incidência e controle da sífilis congênita no Ceará. *Rev Rene*, Universidade Federal do Ceará, v. 9, n. 3, p. 74–80, 2008. 86, 111
- YEE, T. W.; MITCHELL, N. D. Generalized additive models in plant ecology. *Journal of vegetation science*, Wiley Online Library, v. 2, n. 5, p. 587–602, 1991. 92