

# IDENTIFICAÇÃO DA EXISTÊNCIA DE PADRÃO ESPACIAL ALEATÓRIO NA DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES PORTADORES DE DEFICIÊNCIA FÍSICA DECORRENTE DE DOENÇA GENÉTICA DA AACD DE PERNAMBUCO

Ana Clara Paixão CAMPOS<sup>1</sup>  
Denise Nunes VIOLA<sup>2</sup>  
Moacyr CUNHA FILHO<sup>1</sup>  
Guilherme VILAR<sup>1</sup>  
Vanessa VAN DER LINDEN<sup>3</sup>

- RESUMO: O termo deficiência é cada vez mais discutido pela população, principalmente por meio de políticas públicas destinadas aos portadores de deficiência seja ela física, mental, auditiva ou visual. As causas da deficiência física podem estar associadas a diversos fatores, dentre eles, os genéticos, que podem causar distúrbios raros como os do Depósito Lisossômico (DDLs) e os Neuromusculares (DNM). O mapeamento espacial de doenças vem assumindo papel importante na saúde pública, sustentando e direcionando tomada de decisões e quando possível a fomentação de políticas públicas. Este trabalho teve por objetivo estudar a distribuição espacial dos pacientes portadores de deficiência física decorrente de doença genética em tratamento na AACD de Pernambuco aplicando o Índice I global de Moran como uma maneira de medir a autocorrelação espacial da distribuição dos pacientes em estudo e comparando o resultado obtido com o teste de aleatorização. Concluiu-se que a hipótese nula de padrão aleatório não pôde ser rejeitada para a maioria dos critérios de vizinhança adotados e estas informações mostram-se importantes, pois fornecem subsídios às ações de políticas públicas na identificação de áreas prioritárias para a construção de postos de atendimento que visam, entre outros objetivos, diminuir as filas de espera na unidade da AACD em Recife.
- PALAVRAS-CHAVE: Autocorrelação espacial; índice *I* de Moran; teste de aleatorização. deficiência física; doença genética rara.

## 1 Introdução

O Brasil vem se organizando em termos de dados estatísticos oficiais sobre as pessoas com deficiência. Após a Lei nº 7.853/89, que tornou obrigatória a inclusão de itens específicos nos censos nacionais, o Censo Demográfico de 1991, pela primeira vez,

---

<sup>1</sup> Universidade Federal Rural de Pernambuco - UFRPE, Departamento de Estatística e Informática, CEP: 52171-900, Recife, PE, Brasil. E-mail: [anaclarapcampos@yahoo.com.br](mailto:anaclarapcampos@yahoo.com.br) / [moacyr2006@ibest.com.br](mailto:moacyr2006@ibest.com.br) / [guilherme\\_vilar@yahoo.com.br](mailto:guilherme_vilar@yahoo.com.br).

<sup>2</sup> Universidade Federal da Bahia - UFBA, Departamento de Estatística, CEP: 40170-110, Salvador, BA, Brasil. E-mail: [viola@ufba.br](mailto:viola@ufba.br).

<sup>3</sup> AACD - Pernambuco. CEP: 50080-810, Recife, PE, Brasil. E-mail: [vanessavdlinden@hotmail.com](mailto:vanessavdlinden@hotmail.com)

incluiu questões que atestaram a presença de 2.198.988 pessoas com deficiência, em uma população de 146.815.750 habitantes, o que representa 1,49 % desta. Já o Censo de 2000, utilizando nova abordagem conceitual e metodológica (CIF/percepção de funcionalidade), identificou 24,6 milhões de pessoas com algum tipo de deficiência e deste total, 4% eram deficientes físicos. Ainda segundo o Censo 2000, o Estado de Pernambuco possui a quarta maior população de deficientes (BRASIL, 2008).

As várias deficiências podem agrupar-se em quatro conjuntos distintos, sendo eles: deficiência visual, deficiência motora, deficiência mental e deficiência física. As causas da deficiência física são diversas, e podem estar ligadas a problemas genéticos, complicações na gestação ou gravidez, doenças infantis, traumatismos (acidentes ou agressões), dentre outras. As causas podem ser ainda pré-natais, peri-natais ou pós-natais dependendo do momento em que ocorre a alteração ou má-formação (BRASIL, 2006). Dentre as doenças causadas por fatores genéticos estão as de Depósito Lisossômico (DDLs) e as Neuromusculares (DNM).

As DDLs são um grupo de mais de 40 raros distúrbios metabólicos hereditários caracterizados pela deficiência ou a falta total de alguma enzima no organismo resultando no acúmulo de substrato em lisossomos da célula (VIEIRA, 2007). Todas as DDLs são progressivas em natureza e podem causar lesão multissistêmica e irreversível, que podem seriamente debilitar e até mesmo colocar a vida em risco nos fenótipos severos. Sendo assim, a identificação e diagnóstico precoce são essenciais. As mucopolissacaridoses (MPS) representam um desses distúrbios e podem ser classificadas em sete tipos diferentes, de acordo com a enzima que está em falta no portador da doença. Sua principal característica é o funcionamento inadequado de determinadas enzimas, envolvidas na degradação de macromoléculas.

As DNM referem-se a um conjunto de mais de 40 patologias diferentes e engloba as doenças que acometem a fibra muscular (Miopatias), doenças dos nervos (Neuropatias), doenças dos cornos anteriores da medula (Atrofia Espinal) e as perturbações da junção neuromuscular (Miastenias) (OLIVEIRA and GABBAI, 2001; REED, 2002). Estas doenças têm em comum a falta de força muscular em que os músculos respiratórios e o músculo cardíaco são frequentemente afetados, provocando dificuldades respiratórias e cardíacas. A fraqueza muscular atinge também os músculos da coluna vertebral, surgindo escolioses que vão ainda agravar as dificuldades respiratórias. Ao nível das extremidades, surgem deformações e retrações tendíneas que dificultam ainda mais os movimentos. A maioria dessas doenças não tem cura. No entanto, os diversos problemas que afetam essas pessoas podem ser minimizados com o trabalho conjunto de profissionais de diversas áreas como neuropediatras, neurologistas, psicólogos, cardiologistas, ortopedistas, especialistas das funções respiratórias.

Existem diversas instituições que auxiliam nos cuidados aos deficientes físicos e a Associação de Apoio à Criança Deficiente (AACD) é uma das principais redes filantrópicas de assistência à criança deficiente no país. Os pacientes da AACD recebem assistência de médicos de várias especialidades, fisioterapeutas, terapeutas-ocupacionais, fonoaudiólogos, psicólogos, pedagogos, dentre outros.

Atualmente a instituição mantém treze unidades espalhadas pelo Brasil e em Pernambuco, a AACD tem capacidade para realizar 650 atendimentos diários. Apesar do imenso esforço para prover atendimento e estrutura adequados, a entidade ainda tem filas de espera com crianças e jovens aguardando por consultas, cirurgias, órteses, próteses e

cadeiras de rodas nas treze unidades da instituição no país. Na unidade de Pernambuco, uma proposta que vem sendo discutida para diminuir as filas de espera é a descentralização no atendimento e nos serviços prestados, que pode ser feita através da criação de postos avançados de atendimentos em localidades distantes e com grande quantidade de pacientes necessitando de tratamento.

O estudo dos padrões de distribuição geográfica das doenças e suas relações com fatores socioambientais é o principal objetivo da Epidemiologia Geográfica. A crescente disponibilidade e desenvolvimento de técnicas e recursos computacionais tornou possível a utilização de análises mais complexas. As técnicas de análise espacial se adequam às necessidades dos estudos ecológicos, que utilizam áreas geográficas como unidade de observação.

Existem poucas referências na literatura utilizando o instrumental da análise espacial no contexto da deficiência física. Por outro lado, a Análise Exploratória de Dados Espaciais (AEDE) é empregada em diferentes estudos nas áreas da saúde, como por exemplo, em estudos que abordam a mortalidade infantil por doenças infecciosas, nas internações por doenças cardíacas, estimação de taxas de mortalidade, na incidência de tuberculose, em trabalhos que tratam da saúde pública ou dos atendimentos nos serviços de saúde (CARVALHO and SANTOS, 2005; RODRIGUES, 2007; SOARES and NASCIMENTO, 2010; SILVA, et al., 2011; CÁRDENAS, 2010; SALES, et al., 2010).

A AEDE compreende um conjunto de técnicas estatisticamente robustas que podem ser utilizadas para sumarizar propriedades dos dados espaciais, detectar padrões, detectar valores extremos ou *outliers*, e identificar subgrupos geográficos específicos (OLIVEAU and GUILMOTO, 2005). Através dela é possível mostrar como os valores das áreas estão arrançados no espaço, e estimar a magnitude dessa dependência espacial. A dependência espacial é medida através da autocorrelação espacial que, por sua vez, pode ser estimada por meio de estatísticas (índices) globais. O índice I global de Moran é a ferramenta mais utilizada para medir essa dependência espacial e um elemento de fundamental importância no seu cálculo é a matriz de pesos espaciais (ou de vizinhança ou  $W$ ) a qual representa a ligação entre as unidades espaciais.

Os indicadores globais de autocorrelação espacial, como o Índice I global de Moran, fornecem um único valor como medida da associação espacial para todo o conjunto de dados. Entretanto, quando se dispõe de um grande número de áreas, é muito provável a existência de diferentes regimes de correlação espacial em diferentes sub-regiões (CÂMARA et al., 2002). Para evidenciar estes regimes espaciais, podem-se utilizar os Indicadores Locais de Autocorrelação Espacial (LISA) e o diagrama de espalhamento de Moran.

Exemplos de aplicação de estatísticas locais podem ser vistos na geografia econômica (BAO and HENRY, 1996) para avaliar a adequação das definições de áreas econômicas funcionais, na avaliação de medidas empregadas para definir a acessibilidade aos parques públicos infantis (TALEN and ANSELIN, 1998), dentre outros. Gettis and Ord (1992) e Anselin (1993b), abordam os padrões de associação de uma forma mais concreta, por exemplo, através da distância com base na estatística formulada por Gettis e Ord e o Moran scatterplot (ANSELIN, 1996).

Os indicadores locais permitem a decomposição dos indicadores globais em contribuições individuais, sendo possível identificar situações atípicas, descobrir padrões de associação espacial, encontrar agrupamento de valores semelhantes (*clusters*) e sugerir

regimes espaciais ou outras formas de heterogeneidade espacial (ANSELIN, 1995; ANSELIN and BAO, 1997).

Outra ferramenta para exploração visual da autocorrelação espacial bastante utilizada é o diagrama de espalhamento ou gráfico de dispersão de Moran. O gráfico tem como base a interpretação do índice de Moran e mostra os valores observados *versus* a média dos valores dos seus vizinhos (ANSELIN, 1996). No entanto, apesar de muito utilizado, o índice de I global Moran pode apresentar alguns problemas quando a amostra é muito pequena ou não é aleatória. Uma alternativa é utilizar os testes de aleatorização, que não apresentam restrição para estes pressupostos.

Com o avanço da informática, propiciando a realização fácil e rápida de métodos computacionalmente intensivos, os testes de aleatorização passaram a ter uma utilização prática, evidenciada na análise de dados experimentais (BRANCO, 2010), séries temporais (PEREIRA, et al., 2010), genética (LOUZADA, et al., 2006), dentre outras. Os testes de aleatorização são testes estatísticos cuja validade tem como base o modelo de distribuição aleatória. Este teste gera uma probabilidade, com base em uma hipótese nula, para testar a significância de uma estatística em um conjunto de dados.

Neste artigo, fez-se um estudo da distribuição espacial dos pacientes portadores de deficiência física decorrente de doença genética que estão em tratamento na AACD-PE utilizando dois diferentes métodos, o teste de aleatorização com a matriz de mantel e o Índice I de Moran com diferentes estruturas de vizinhança.

## 2 Materiais e métodos

### 2.1 Materiais

Foi utilizado o banco de dados com o cadastro de 402 pacientes portadores de deficiência física decorrente de doença genética que estavam em tratamento na AACD-PE PE no período de dezembro de 2011. Os pacientes residem em 102 cidades pernambucanas e suas informações foram coletadas via prontuário. Para o presente estudo utilizou-se as variáveis: taxa bruta de casos de deficiência física decorrente de doença genética (I<sub>pac</sub>/100.000 habitantes), a taxa suavizada pelo estimador espacial (ou local) empírico de Bayes para os portadores de deficiência física decorrente de doença genética (I<sub>pac</sub>BL), classes (E76; G12; G60; G71) e subclasses (E76.0; E76.2; G12.0; G12.1; G60.0; G60.8; G71.0; G71.1 G71.2; G71.8 G71.9) de doenças genéticas segundo classificação CID-10, a população e as coordenadas geográficas do centro do polígono formado pelos municípios pernambucanos. A I<sub>pac</sub> foi calculada através da razão do número de casos no *i*-ésimo município e a população do referido município.

Para confecção dos mapas temáticos fez-se uso da malha digital de Pernambuco, a qual foi obtida no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE; <http://www.ibge.gov.br>), assim como a população de cada município, a partir dos setores censitários do Censo Demográfico de 2010.

A Tabela 1 apresenta os códigos das classes e subclasses de doenças genéticas que causam deficiência física abordadas nesse estudo, segundo a classificação CID-10.

Tabela 1 - Classes e subclasses das doenças genéticas em estudo de acordo com o CID-10

Classes	Subclasses	Descrição
E76		Distúrbios do metabolismo do glicosaminoglicano
	E76.0	Mucopolissacaridose do tipo I
	E76.2	Outras mucopolissacaridoses
G12		Atrofia muscular espinal e síndromes correlatas
	G12.0	Atrofia muscular espinal infantil tipo I (Werndnig-Hoffman)
	G12.1	Outras atrofia musculares espinais hereditárias
G60		Neuropatia hereditária e idiopática
	G60.0	Neuropatia hereditária motora e sensorial
	G60.8	Outras neuropatias hereditárias e idiopáticas
G71		Transtornos primários dos músculos
	G71.0	Distrofia muscular
	G71.1	Transtornos miotônicos
	G71.2	Miopatias congênitas
	G71.8	Outros transtornos primários dos músculos
	G71.9	Transtorno muscular primário não especificado

Fonte: CID-10; Ministério da Saúde, 2008.

### 2.1.1. Suavização

A taxa bruta é o estimador mais simples e utilizado para o mapeamento da ocorrência de doenças e agravos. Porém, um problema associado ao uso desta taxa é a alta instabilidade que ela possui ao expressar o risco de determinados eventos, em especial quando o evento de interesse é raro (BRASIL, 2007). De modo a superar essas dificuldades, métodos Bayesianos empíricos têm sido largamente utilizados para reestimar uma taxa mais próxima do risco real ao qual a população está exposta e como resultado têm-se mapas mais suaves e informativos. Neste trabalho foi utilizado o estimador Bayesiano Empírico (EB), que é operacionalizado da seguinte forma (MARSHALL, 1991):

$$\theta_i = m + C_i(x_i - m), \text{ em que } C_i = \frac{\left(S^2 - \frac{m}{n^M}\right)}{\left(S^2 - \frac{m}{n^M} + \frac{m}{n_i}\right)}, \quad (1)$$

em que,  $\theta_i$  é a taxa suavizada;  $m$  é a taxa média global ou a taxa média dos vizinhos mais próximos;  $x_i$  é a taxa da  $i$  – ésima área;  $S^2$  é a variância da taxa a ser estimada;  $n^M$  é a população média global ou a média dos vizinhos;  $n_i$  é a população da área  $ii$ . O número de vizinhos a serem considerados no cálculo desta taxa deve ser previamente definido pelo pesquisador.

## 2.2 Métodos

### 2.2.1 Análise espacial de áreas

Em várias situações práticas o investigador não dispõe da localização geográfica dos eventos e/ou estas não podem ser divulgadas, pois podem identificar o indivíduo. Nestes casos, os dados estão disponíveis de maneira aglomerada por uma certa unidade de área, como um bairro, distrito, setor censitário, município, etc. A forma usual de apresentação de dados agregados por áreas é por meio de mapas coloridos com o padrão espacial do fenômeno. Um aspecto fundamental da análise exploratória de dados de área é a caracterização do padrão espacial que refere-se ao fato de que o valor da variável de interesse no local  $i$  depende do valor dessa mesma variável em uma localização  $j$ , com  $i \neq j$ , e  $i$  e  $j$  são locais próximos geograficamente. Dentre as ferramentas propostas na literatura para analisar dados de área destacam-se os Índices  $I$  de Moran global e local (CÂMARA et al., 2002). Para tanto, um parâmetro utilizado nesses indicadores consiste na matriz de proximidade espacial.

### 2.2.2. Matriz de proximidade espacial

Para estimar a variabilidade espacial de dados de área, uma ferramenta básica é a Matriz de proximidade espacial, também chamada Matriz de Vizinhança ou matriz de pesos. Esta ferramenta é um item necessário para se estimar os índices de autocorrelação. Dado um conjunto de  $n$  áreas  $\{A_1, \dots, A_n\}$  constrói-se a matriz  $W^{(1)}$  de dimensão  $n \times n$ , em que cada um dos elementos  $w_{ij}$  representa uma medida de proximidade entre as áreas  $A_i$  e  $A_j$ . Os elementos  $w_{ij}$  da diagonal são zero enquanto que os elementos  $w_{ij}$  indicam a forma como a região  $i$  está espacialmente conectada à região  $j$  (CÂMARA et al., 2002). Estes elementos são não estocásticos, não negativos e finitos. Em geral, a matriz de peso é padronizada de modo que a soma dos elementos de cada linha é igual a 1 (BAUMONT, 2004). Alguns critérios usuais para a matriz de proximidade espacial são (KAMPEL et al., 2000; BAILEY and GATRELL, 1995):

- $w_{ij} = 1$ , se o centro de  $A_i$  está a uma determinada distância de  $A_j$ ; caso contrário  $w_{ij} = 0$ ;
- $w_{ij} = 1$ , se  $A_i$  compartilha um lado comum com  $A_j$ , caso contrário  $w_{ij} = 0$ ;
- $w_{ij} = 1/d$ , em que  $d$  é a distância entre os centros de  $A_i$  e  $A_j$ .

Baumont (2004) propõem que a matriz de vizinhança seja construída por meio do método dos  $k$  vizinhos mais próximos, a qual é definida da seguinte forma:

$$\begin{cases} w_{ij}(k) = 1 \text{ se } d_{ij} < d_{ij}^{(k)} \\ w_{ij}(k) = 0, \text{ caso contrário} \end{cases}$$

em que  $w_{ij}$  é um elemento da matriz normalizada,  $d_{ij}$  é a menor distância entre a região  $i$  todas as outras unidades de modo que cada unidade tem exatamente  $k$  vizinhos. Baumont (2004) sugere ainda testar a presença de autocorrelação espacial por meio do Índice  $I$  global de Moran para diversas matrizes contendo  $k$  vizinhos mais próximos e escolher a matriz que produza o maior valor do índice.

A escolha da matriz de pesos espaciais é muito importante em uma análise exploratória de dados espaciais, pois todos os passos subsequentes (ou resultados) dependem desta seleção. O critério adotado no presente trabalho foi o dos  $k$  vizinhos mais

próximos para  $k= 2,3,4$ , e 5, ou seja, para os dois, três, quatro e cinco vizinhos mais próximos, respectivamente. A matriz de pesos espaciais dos  $k$  vizinhos mais próximos utiliza a distância do centro do polígono de cada município em relação aos  $k$  municípios com menor distância geográfica.

### 2.2.3 Índice I global de Moran

Segundo Anselin (1995) o Índice I global de Moran é a estatística comumente utilizada para medir a dependência espacial. De acordo com Cressie (1993), o Índice I global de Moran (I) é definido como:

$$I = \frac{n \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n z_i z_j w_{ij}}{S_0 \sum_{i=1}^n z_i^2} \quad (2)$$

em que  $S_0 = \sum w_{ij}$ , com,  $i=1, \dots, 102$  e  $j=1, \dots, 102$ , em que  $n$  é o tamanho da amostra,  $z_i = (x_i - \bar{X})$  e  $z_j = (x_j - \bar{X})$ ,  $w_{ij}$  é o elemento da matriz quadrada e simétrica  $W (n \times n)$ , que expressa a relação espacial entre as  $n$  observações. Assim como um coeficiente de correlação linear, o índice I varia de -1 a 1.

A significância dos momentos de I pode ser avaliada sob  $H_0$  (padrão espacial aleatório), por duas suposições básicas: normalidade (N) ou aleatoriedade (R). Na primeira, os dados são observações independentes provenientes de uma população com distribuição normal e na segunda, a função de distribuição é desconhecida (LOUZADA, 2006). Entretanto, quando se dispõe de um grande número de áreas é possível que ocorram diferentes regimes de associação espacial e que apareçam máximos locais de autocorrelação espacial onde a dependência espacial é ainda mais evidenciada. Para se identificar agrupamentos em função de uma vizinhança preestabelecida, utilizam-se os *Local Indicator for Spatial Autocorrelation – LISA –* (Indicador Local de Autocorrelação Espacial), sendo o Índice I local de Moran a estatística mais utilizada.

### 2.2.4 Índice I local de Moran

Segundo Anselin (1994) os indicadores locais produzem um valor específico para cada área, permitindo a identificação de agrupamentos, de valores extremos e a existência de vários regimes espaciais não identificados através do índice I global de Moran. O índice I local de Moran é representado por:

$$I_i = \frac{z_i \sum_{j=1}^n w_{ij} z_j}{\sum_{j=1}^n w_j^2} \quad (3)$$

em que  $z_i = (x_i - \bar{X})$  e  $z_j = (x_j - \bar{X})$ ,  $w_{ij}$  é o elemento da matriz quadrada e simétrica  $W (n \times n)$ , que expressa a relação espacial entre as  $n$  observações.

No índice I local de Moran os valores significativamente altos e positivos indicam a presença de um *cluster* tanto de valores iguais altos como baixos, já valores significativamente baixos apontam zonas de transição entre um determinado regime espacial e outro. Existem alguns dispositivos gráficos de visualização com base nos resultados obtidos para os indicadores locais, dentre eles, o *LISA map*.

### 2.2.5 Diagrama de espalhamento de Moran

O diagrama de espalhamento (ou dispersão) de Moran representa uma maneira alternativa de visualização da dependência espacial existente no conjunto de dados (DRUCK et al., 2004). Através dele, é possível visualizar a correlação linear entre cada valor do atributo  $z$  em relação à média ( $w_z$ ) dos valores dos atributos de seus vizinhos através do gráfico de duas variáveis. De acordo com Anselin (1996), o coeficiente I de Moran é dado pela inclinação da reta de regressão da variável defasada espacialmente ( $w_z$ ) localizada na ordenada *versus* a variável em análise ( $z$ ) localizada na abscissa e esta inclinação indicará o grau de ajustamento. Em geral, os valores de  $z$  e  $W$  são padronizados o que possibilita identificar valores discrepantes (*outliers*) e pontos de alavancagem.

Como visto na Figura 1, a origem do gráfico de espalhamento de Moran está centrada na coordenada (0,0), sendo assim, o gráfico é dividido em quatro quadrantes, de maneira que cada quadrante representa um tipo diferente de associação entre o valor de uma dada região e a média de seus vizinhos. Os quadrantes podem ser interpretados como:

- Q1 (valores positivos, médias positivas ou “alto-alto”),
- Q2 (valores negativos, médias negativas ou “baixo-baixo”): indicam pontos de associação espacial positiva, isto é, os municípios com o valor do atributo considerado, estão cercados por município com comportamento similar,
- Q3 (valores positivos, médias negativas ou “alto-baixo”),
- Q4 (valores negativos, médias positivas ou “baixo-alto”): indicam pontos de associação espacial negativa, no sentido que um município possui vizinhos com valores distintos, indicando pontos de transições entre diferentes regimes de padrões espaciais ou pontos de não estacionariedade do atributo.

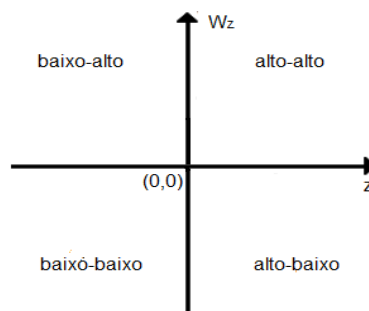


Figura 1 - Esquema explicativo do diagrama de espalhamento de Moran.

Sendo assim, diante de uma autocorrelação espacial positiva (por exemplo), os *outliers* espaciais serão aqueles localizados nos quadrantes alto-baixo e baixo-alto,



enquanto as observações situadas nas associações alto-alto e baixo-baixo representam pontos de alavancagem. Esses pontos, por definição, são observações que exercem influências exageradas na determinação do grau de associação espacial, embora acompanhem a mesma associação espacial do restante dos dados (ANSELIN, 1996).

### 2.2.6 LISA map

Conforme Anselin (1995), na confecção do *LISA map*, a avaliação da significância é feita comparando os resultados obtidos para os indicadores locais, com uma série de valores obtidos por meio de permutações (número de permutações ou aleatorizações a ser definido pelo pesquisador) dos valores dos atributos dos vizinhos, em relação à hipótese nula de não existência de padrão espacial. Os objetos são classificados em quatro grupos: não significantes; com significância entre 0,05 e 0,01; com significância entre 0,01 e 0,001; e maior que 0,001. Uma vez determinada a significância da estatística do índice I local de Moran, é muito útil gerar um mapa indicando as regiões que apresentam correlação local significativamente diferente do restante dos dados. Estas regiões podem ser vistas como “bolsões” de não estacionariedade, pois são áreas com dinâmica espacial própria e que merecem análise detalhada.

### 2.2.7 Teste de aleatorização

Uma forma de investigar se certo padrão presente nos dados é ou não efeito do acaso é através do teste de aleatorização (VIOLA, 2007; MANLY, 2006). A principal vantagem deste teste é que ele pode ser utilizado para pequenas amostras, aleatórias ou não, e não é preciso saber previamente a distribuição da população da qual a amostra foi extraída. Sua principal desvantagem é que as conclusões obtidas ficam restritas a cada conjunto de dados e tipo de problema não sendo possível generalizar para a população (VIOLA, 2007). Segundo Manly (2006), o teste de aleatorização para um conjunto de observações é feito a partir do cálculo do valor  $e_0$  de uma estatística  $E$ , e a seguir, faz-se um número grande de aleatorizações que no contexto de dados espaciais são dadas por reordenações aleatórias dos dados, obtendo-se valores  $e_a$  que irão gerar uma aproximação por simulação da distribuição amostral de  $E$ . A decisão do teste é dada pelo p-valor que nesse caso é representado pela proporção dos valores  $e_{ai}$  que são maiores do que ou iguais a  $e_0$ . A estatística utilizada nesse estudo foi o índice I global de Moran.

## 3 Resultados e discussão

Foram analisados dados referentes a 402 pacientes portadores de deficiência física decorrente de doença genética atendidos pela AACD-PE e residentes no Estado. A partir dos dados coletados foi possível observar uma predominância dos pacientes portadores de distrofia muscular (G71.0) e miopatias congênitas (G71.2), correspondendo a 37,06% e 25,37% do total, respectivamente. Os pacientes portadores de outras neuropatias hereditárias e idiopáticas (G 60.8) correspondem a 15,17%, seguido de 13,4% de portadores de outras atrofia musculares espinhais hereditárias (G12.1). Já os pacientes com MPS (E76.0 e E76.2) somam 5,2% e esses dados são importantes, pois segundo a Aliança Brasileira de Mucopolissacaridose (ABRAMPS), Pernambuco é o segundo estado

em número de pacientes com MPS e essa estimativa pode ser maior ainda já que a doença permanece desconhecida por vários médicos e por isso é de difícil diagnóstico.

Ainda de acordo com os dados, a cidade do Recife acomoda o maior número de pacientes atendidos, totalizando 112, o que corresponde a 27,9% do total. Desses, 33,04% são portadores de distrofia muscular, 27,68% possuem miopatia congênita e 19,64% são portadores de outras neuropatias hereditárias idiopáticas. As cidades de Jaboatão dos Guararapes, Olinda e Paulista, juntas, somam cerca de 16,4% do total de pacientes em tratamento na AACD-PE com 7,2%, 4,2% e 5%, respectivamente. Em todos os três municípios observou-se que a distrofia muscular acomete a maior parte dos pacientes, correspondendo a 51,72% em Jaboatão dos Guararapes, 47,08% em Olinda e 41,18% em Paulista.

## Mapas

Este estudo utilizou o nível de município como ponto de partida para se conhecer e analisar a distribuição espacial dos pacientes portadores de deficiência física decorrente de doença genética da AACD-PE. Entretanto as mesorregiões foram utilizadas como auxílio às análises. A relevância do uso de mapas para trabalhos como este, vai além de uma questão estética, pois estes mapas conseguem revelar aspectos importantes que talvez fossem mais difíceis ou até mesmo impossíveis de se visualizar utilizando apenas os dados. Nos gráficos a seguir, a legenda zero indica local onde não existe paciente em tratamento na AACD-PE.

Inicialmente foi construído um mapa utilizando o total de pacientes em cada município. Conforme se pode observar na Figura 2, as áreas com tonalidades mais escuras são as que possuem o maior número de indivíduos em tratamento na AACD-PE. Estas regiões se localizam na Região Metropolitana do Recife, mais precisamente nas cidades do Recife, Jaboatão dos Guararapes, Olinda e Paulista. Isso já era de se esperar, visto que essas são as quatro maiores cidades do Estado (pelo menos no que tange o aspecto populacional) e dispõem de uma infraestrutura melhor, por exemplo, de transporte, que possibilita ao paciente se deslocar com maior facilidade e em menor tempo até o centro de tratamento da AACD.

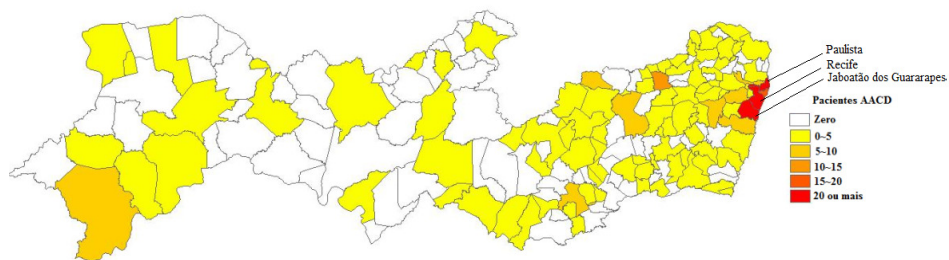


Figura 2 - Total de pacientes com deficiência física decorrente de doença genética em tratamento na AACD por município – Pernambuco.

Em seguida, foi construído um mapa utilizando a taxa bruta de casos por 100.000 habitantes (Ipac), conforme Figura 3. Em uma primeira leitura, este mapa impressiona pelas altas taxas de casos de deficiência física decorrente de doença genética, com 15 municípios apresentando uma taxa maior que 10 pacientes por cem mil habitantes, e um caso com taxa acima de 50/100000 habitantes. Apenas visualizando esta figura, um analista desatento poderia concluir que estes municípios pernambucanos apresentam um grave problema de saúde pública. Na realidade, muitos desses valores extremos ocorrem nos municípios com pequenas populações, como é o caso de Vertente do Lério que com população de 7.873 habitantes e um registro de 4 pacientes portadores de doença genética em tratamento na AACD-PE apresentou uma taxa de aproximadamente 50.807/100.000 habitantes. Destacam-se ainda municípios como Camutanga com população de 8.156 habitantes, 2 pacientes em tratamento na AACD e taxa de 24.523/100.000 habitantes e Surubim com população de 58.515 habitantes, 12 pacientes em tratamento na AACD e uma taxa de 20.508/100.000 habitantes.

Como pode ser visto na Figura 3, quando a população de pacientes dos municípios é dividida pela população total dos mesmos, fornecendo a taxa bruta de pacientes por município (Ipac), os locais com os valores mais elevados não são as quatro cidades mais populosas. Há uma concentração mais significativa que abrange em sua maioria os municípios das mesorregiões da Mata Pernambucana e Agreste pernambucano.

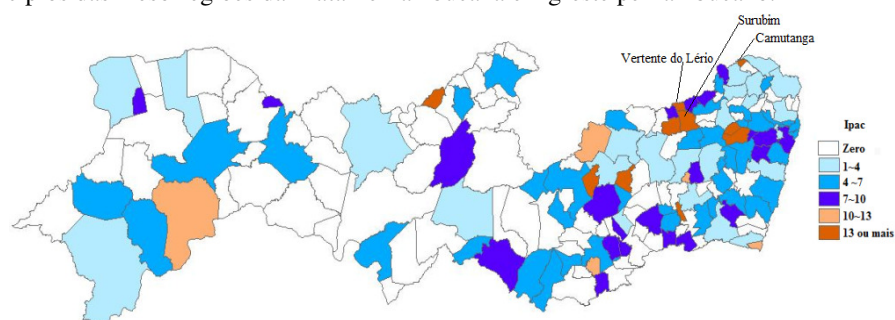


Figura 3 - Taxa bruta de casos de deficiência física decorrente de doença genética em tratamento na AACD de Pernambuco (Ipac).

Muitos autores sinalizam para o problema de agregação de contagem em áreas, com a recomendação final de utilizar a melhor resolução espacial disponível. Na prática, o uso desta estratégia requer um tratamento adicional nos dados, principalmente nos casos de pequenas áreas, em que calculam-se taxas sobre um universo populacional reduzido. Estudos têm mostrado que as divisões políticas como bairros e municípios apresentam relações inversas de área e população, isto é, os maiores municípios em população tendem a ter menores áreas, e vice-versa. Geralmente, os valores extremos são os que mais chamam a atenção em um mapa temático de taxas, e muitas vezes resultam de um número muito reduzido de observações sendo, portanto, menos confiáveis, ou seja, apenas flutuação aleatória. Pode-se contornar este problema utilizando-se os estimadores Bayesianos empíricos.

A Figura 4 apresenta o mapa com a distribuição espacial da taxa de pacientes suavizada pelo método empírico local de Bayes (IpacBL). Observou-se que com a utilização do método de suavização os valores das taxas foram bastante reduzidos sendo

que a maioria dos municípios tem taxa que varia de 0.0001 a 1.5/100000 habitantes. Além disso, o município de Vertente do Lério passou de uma taxa bruta de 50.807 por 100000 habitantes para uma IpacBL de aproximadamente 6.180, entretanto ainda é o município que detém a maior taxa de pacientes com deficiência física decorrente de doença genética em tratamento no AACD.

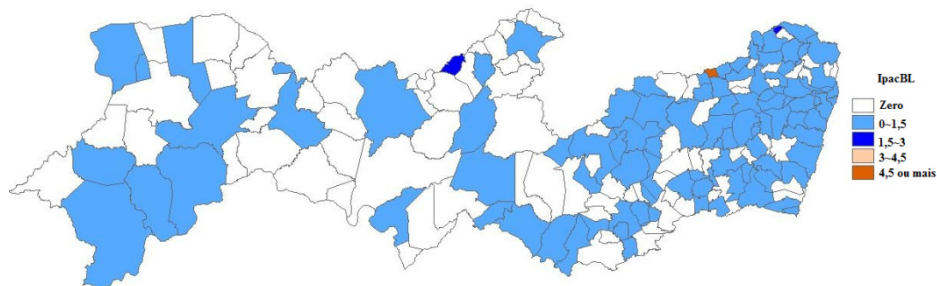


Figura 4 - Taxa suavizada pelo Estimador Bayesiano Empírico Local para os portadores de deficiência física decorrente de doença genética em tratamento na AACD de Pernambuco (IpacBL).

### Índice I global de Moran e teste de aleatorização

Para o caso dos 102 municípios pernambucanos, o valor esperado do índice  $I$  global de Moran foi  $E(I) = -0,010$ . Se o valor calculado de índice for superior ao valor esperado, tem-se autocorrelação espacial positiva, caso contrário, tem-se autocorrelação espacial negativa. A hipótese nula deste teste é de que a taxa de casos de deficiência física decorrente de doença genética em tratamento na AACD-PE distribui-se aleatoriamente no território pernambucano em nível municipal, enquanto a hipótese alternativa afirma que há uma dependência espacial no indicador avaliado.

Para efeito de comparação com o resultado do índice  $I$  global de Moran foram realizadas 10.000 aleatorizações através do *software* R versão 2.13.0 (R Development Core Team (2011). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>). A estatística utilizada foi o valor observado do Índice  $I$  global de Moran, em que este era comparado com o valor observado obtido através dos dados originais. A Tabela 2 descreve os resultados obtidos a partir da suposição de normalidade do índice  $I$  global de Moran e do teste de aleatorização para as variáveis  $I_{pac}$  e  $I_{pacBL}$  considerando o critério da matriz de pesos espaciais dos  $k$  vizinhos mais próximos, para  $k=2,3,4$  e 5.

De acordo com a Tabela 2, verificaram-se valores positivos dos índices  $I$  de Moran para todas as variáveis e vizinhanças adotadas. Além disso, a dependência espacial entre as taxas de pacientes dos municípios pernambucanos é de pequena magnitude e essa dependência não foi considerada estatisticamente significativa na maioria das matrizes de vizinhança. Com relação a variável  $I_{pac}$ , a hipótese nula de distribuição aleatória foi rejeitada ( $p\text{-valor}=0,04 < 5\%$ ) apenas para o critério da matriz de proximidade dos 4 vizinhos mais próximos ( $k=4$ ). Assim, conclui-se que existe dependência espacial entre os

102 municípios pernambucanos com suas respectivas taxas brutas de pacientes portadores de deficiência física decorrente de doença genética em tratamento na AACD-PE, levando em consideração os 4 vizinhos mais próximos de cada localidade. Em outras palavras, se os 4 vizinhos mais próximos de determinado município possuem altas taxas de pacientes, é altamente provável que o município investigado também tenha.

Tabela 2 - Resultado do índice I global de Moran e teste de aleatorização (p-valor) para as variáveis Ipac e IpacBL referente aos 102 municípios pernambucanos em estudo

Matriz de vizinhança	Índice I global de Moran		Teste de aleatorização	
	Ipac	IpacBL	Ipac	IpacBL
$K=2$	0,082 (0,24)	0,018 (0,67)	0,11	0,24
$K=3$	0,070 (0,21)	0,044 (0,32)	0,12	0,24
$K=4$	<b>0,102 (0,04)</b>	0,063 (0,12)	<b>0,04</b>	0,08
$K=5$	0,054 (0,16)	0,035 (0,24)	0,06	0,1

Com a utilização do método Bayesiano empírico local (IpacBL), notou-se que a hipótese de padrão espacial aleatório não pôde ser descartada para todos os critérios da matriz de proximidade espacial, pois os p-valores dos índices I global de Moran foram maiores do que o nível de significância de 5%. Isto é, não há indícios de que a taxa de pacientes de determinado município esteja correlacionada espacialmente com a taxa de pacientes de municípios vizinhos.

Dessa forma, todos os p-valores obtidos a partir da suposição de normalidade do índice I global de Moran foram ratificados pelo resultado do teste de aleatorização. O valor destacado na Tabela 2 sugere a existência de padrão espacial (p-valor<0,05) e esta informação pode ser útil, por exemplo, para auxiliar gestores públicos a definir regiões prioritárias para a construção de postos que viabilizem aos portadores deficiência física decorrente de doença genética o acesso às terapias e acompanhamentos especializados sem que os mesmos tenham que fazer longas viagens até chegar ao centro de tratamento da AACD em Recife. A construção destes postos de atendimentos ajudaria também a encontrar novos pacientes residentes em localidades mais distantes e de difícil acesso e que ainda não foram diagnosticados por falta de profissionais que compreendam a base da doença e por consequência, do tratamento correto a ser dado.

### Diagrama de dispersão de Moran

O próximo passo da análise foi verificar se há municípios que se afastam do padrão global de associação positiva, mostrado pelo índice I global de Moran, assim como possíveis valores discrepantes. As Figuras 5 e 6 apresentam os diagramas de dispersão de Moran para as variáveis Ipac e IpacBL, respectivamente, adotando o critério de vizinhança dos 4 vizinhos mais próximos ( $k=4$ ).

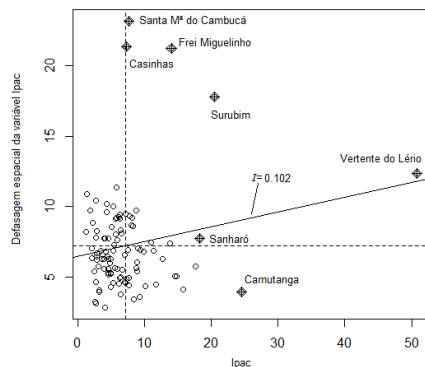


Figura 5 - Diagrama de dispersão de Moran para a variável Ipac.

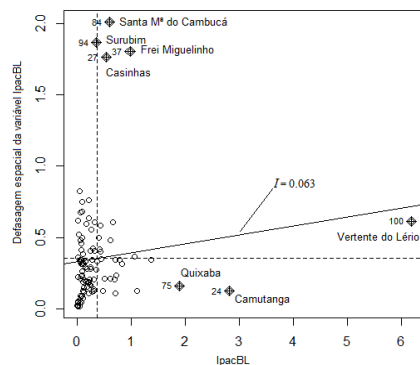


Figura 6 - Diagrama de dispersão de Moran para a variável IpacBL.

Em ambas as Figuras, as observações apresentaram-se em sua maioria, concentradas no centro do diagrama, ou seja, na coordenada (0,0), indicando baixa correlação espacial. Além disso, existem alguns municípios agrupados no quadrante alto-alto que apresentam comportamento distinto (mais distantes da origem) dos demais e que se localizam no Agreste pernambucano. Dentre eles estão: Vertente do Lério, Surubim, Casinhas, Frei Miguelinho, Santa Mª do Cambucá e Sanharó. Os regimes espaciais alto-alto evidenciam que municípios com elevada taxa de casos de deficiência física decorrente de doença genética em tratamento na AACD estão circundados por vizinhos de padrão similar de comportamento. Ou seja, os municípios deste quadrante e seus 4 vizinhos mais próximos possuem altas taxas de pacientes em tratamento na AACD -PE. Já os municípios com regime do tipo baixo-baixo também possuem correlação espacial positiva, porém são grupos de municípios com baixos valores da taxa em estudo cercados por localidades que também apresentam valores abaixo da média. Associações do tipo alto-alto e baixo-baixo formam os chamados conglomerados ou *clusters* espaciais. Municípios agrupados nos quadrantes baixo-alto apresentam baixas taxas circundados por localidades com altas taxas. Já associações do tipo alto-baixo mostram grupos formados por municípios com

altas taxas tendo como vizinhos municípios com baixas taxas. Nesse quadrante destaca-se o município de Camutanga que com apenas dois pacientes em tratamento na AACD-PE possui uma taxa bruta de 24,52/100.000 habitantes.

Uma desvantagem do diagrama de dispersão de Moran é que eles exibem tanto *clusters* estatisticamente significativos quanto não significativos. E como não há muito sentido em analisar *clusters* não significativos, essa ferramenta não proporciona uma análise mais detalhada, o que não ocorre com o Índice I local de Moran.

### Índice I local de Moran

Mesmo não se confirmando indício de autocorrelação espacial global para a maioria dos critérios de pesos espaciais, procedeu-se o cálculo do Índice I local de Moran para as taxas brutas e suavizadas e construíram-se mapas temáticos para verificar possíveis focos de dependência espacial em áreas delimitadas do território. Nas Figuras 7 e 8 encontram-se os mapas de significância da autocorrelação local de Moran (*LISA Map*) com 999 aleatorizações, para as variáveis *Ipac* e *IpacBL*, respectivamente. Em tais mapas, os municípios são classificados em função da significância dos valores de seus índices locais, em: não significantes; significância entre 0,05 e 0,01; entre 0,01 e 0,001; e maior que 0,001.

Em ambas as figuras (Figuras 7 e 8) observou-se um município com nível de significância entre 0,05 e 0,01 como é o caso de Santa M<sup>a</sup> do Cambucá e dois municípios com significância maior que 0,001 que são Vertente do Lério e Frei Miguelinho. Como observado no diagrama de Moran (Figura 5) estes locais encontram-se no quadrante alto-alto indicando assim que a taxa de casos de deficiência física decorrente de doença genética em tratamento na AACD-PE desses municípios e seus quatro vizinhos encontram-se superior a média global. Em outras palavras, são municípios com altas taxas circundados por vizinhos com altas taxas desses pacientes. Esse contingente de pacientes pode ser explicado pela proximidade dessas regiões em relação ao centro de tratamento da AACD cuja duração média da viagem é um pouco superior a 1 hora.

Nos gráficos a seguir, a legenda zero indica locais onde não existem pacientes em tratamento na AACD de Pernambuco.

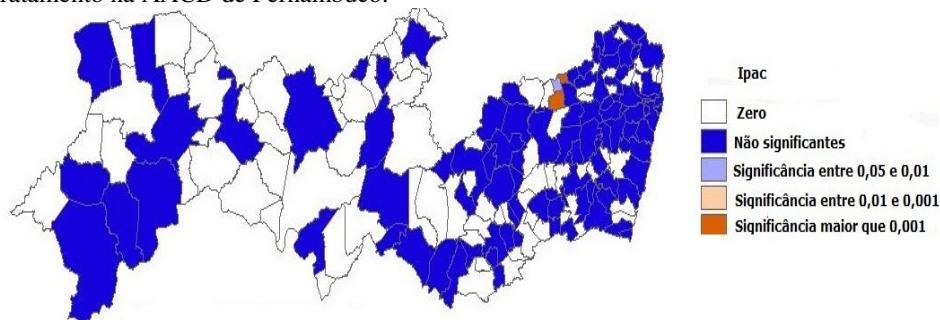


Figura 7 - LISA MAP – Municípios classificados conforme a significância do Índice I local de Moran para a variável *Ipac* segundo o critério dos 4 vizinhos mais próximos.

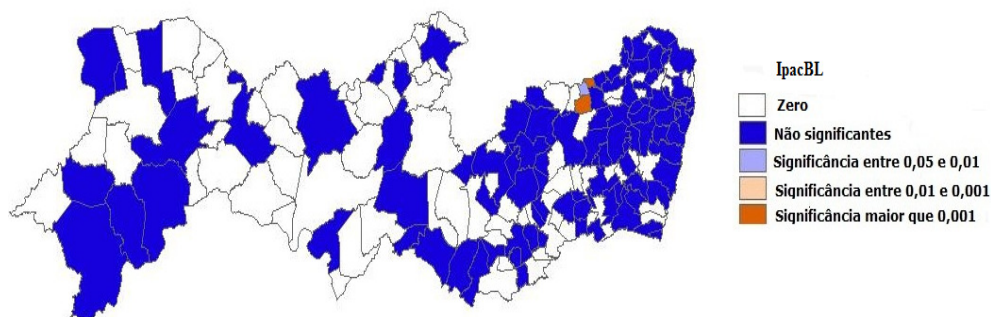


Figura 8 - LISA MAP – Municípios classificados conforme a significância do Índice I local de Moran para a variável IpacBL segundo o critério dos 4 vizinhos mais próximos.

### Conclusões

A hipótese nula de padrão espacial aleatório para a taxa de casos de deficiência física decorrente de doença genética em tratamento na AACD-PE foi testada utilizando a suposição de normalidade da estatística I global de Moran e o teste de aleatorização com matriz de Mantel. Ambas as abordagens mostraram-se satisfatórias e detectaram padrão espacial agregado somente para o critério da matriz de pesos espaciais dos 4 vizinhos mais próximos. Ou seja, os municípios pernambucanos e seus 4 vizinhos mais próximos geograficamente possuem a mesma configuração espacial no que diz respeito a taxa de pacientes em estudo. Entretanto, a hipótese de nulidade não pode ser rejeitada para a maioria das matrizes de pesos espaciais utilizadas indicando que as taxas de casos de deficiência física decorrente de doença genética da AACD-PE estão distribuídas aleatoriamente pelo Estado. Além disso, foi possível descrever as características das populações e verificar onde estão os maiores contingentes de pacientes em tratamento na AAC-PE, permitindo ao gestor realizar diagnóstico de áreas prioritárias para intervenção no que diz respeito aos atendimentos básicos aos pacientes. Esta intervenção pode ser feita, por exemplo, criando postos de atendimento em locais com estrutura adequada para atender essa população sem que os mesmos necessitem de viagens longas para receber tratamento/aconselhamento nas dependências da AACD-PE. Tal medida ajudaria a diminuir as longas filas de espera da AACD e por outro lado, permitiria encontrar novos casos em localidades de difícil acesso e que ainda não foram diagnosticados por falta de uma estrutura de saúde adequada, e conseqüentemente, profissionais que compreendam profundamente a doença e o tratamento correto a ser dado, proporcionando ao paciente melhor qualidade de vida. O reconhecimento destas doenças genéticas, o mais cedo possível, possibilita a oferta de melhores cuidados para o indivíduo e a provisão de aconselhamento genético como oportunidade única para o planejamento familiar.

Esse trabalho foi realizado com os dados disponíveis dos prontuários dos pacientes da AACD-PE atendidos em dezembro de 2011 e as informações obtidas limitaram a continuação do estudo. Trabalhos futuros serão realizados considerando outras estruturas de vizinhança no índice I de Moran e a presença de covariáveis, além de informação sobre acessibilidade local.



CAMPOS, A. C. P.; VIOLA, D. N.; VILAR, G.; CUNHA FILHO, M; VAN DER LINDEN, V. Identification of the existence of spatial pattern random in the distribution of patients with physical disability resulting from the genetic disease of AACD of Pernambuco. *Rev. Bras. Biom.*, São Paulo, v.31, n.4, p.598-616, 2013.

- **ABSTRACT:** *The term disability is increasingly discussed by the population, mainly through public policies for people with disabilities whether physical, mental, hearing or visual. The causes of disability may be associated with several factors, among them genetic, that cause rare disorders as the Lysosomal Storage (DDL) and neuromuscular disease (MND). The spatial mapping of disease has assumed an important role in public health, sustaining and directing decision-making and when possible the fostering of public policies. This work aimed to study the spatial distribution of patients with physical disabilities due to genetic disease treated at AACD Pernambuco applying the global Moran's I index as a way to measure the spatial distribution of the study patients and comparing the result obtained with the randomization test. It was concluded that the null hypothesis of random pattern could not be rejected for most of the criteria adopted neighborhood and show this information is important because they provide subsidies to public policy actions in identifying priority areas for the construction of service stations aimed, among other goals, reduce queues at the AACD unit in Recife.*
- **KEYWORDS:** *Spatial autocorrelation, Moran's I index; randomization test; physical disability; rare genetic disease.*

## Referências

- ANSELIN, L. Exploratory Spatial Data Analysis and Geographic Information Systems. In: DOSES/Eurostat Workshop on New Tools for Spatial Analysis. Lisbon, Portugal: West Virginia University, 1993b.
- ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association – LISA. *Geographic Analysis*, v.27, p. 91-114, 1995.
- ANSELIN, L. The Moran Scatterplot as an ESDA Tool to Assess Local Instability in Spatial Association. In M. Fischer, H. Scholten, and D. Unwin (Eds.). *Spatial Analytical Perspectives on GIS*. London: Taylor and Francis, 1996: p.111–125.
- ANSELIN, L.; BAO, S. Exploratory Spatial Data Analysis Linking SpaceStat and ArcView. In: FISCHER, M. M.; GETIS, A (Eds.). *Recent development in spatial analysis*. New York: Springer, 1997. p.35-59.
- BAO, S.; HENRY, M. Heterogeneity issues in local measurements of spatial association. *Geographical Systems*, v. 3, p. 1-13, 1996.
- BAUMONT, C. *Spatial effects in housing price models: do house prices capitalize urban development policies in the agglomeration Dijon (1999)?*. In: Regional Group Seminar of the Federal Reserve Bank of Chicago, 2004.
- BAILEY, T.; GATRELL, A. *Interactive Spatial Data Analysis*. Essex - England: Longman Scientific and Technical, 1995.
- BRANCO, F. *Investigação Experimental: Potência estatística dos testes de aleatorização na comparação de dois grupos independentes*. 2010. 284f. Tese (Doutorado em Matemática na especialidade Planeamento de Experiências) - Universidade Aberta, Lisboa – Portugal, 2010.

BRASIL. *Educação infantil: saberes e práticas da inclusão: dificuldades de comunicação e sinalização: deficiência física*. 4. ed. Brasília: Ministério da Educação, 2006.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Sistemas de informações geográficas e análise espacial na saúde pública*. 1.ed. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde / Fundação Oswaldo Cruz, 2007.148p.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Saúde da Pessoa Portadora de Deficiência / Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.72p.

CÂMARA, G; CARVALHO, M. S; CRUZ, O.G; CORREIA, V. Análise espacial de áreas. DRUCK, S.; CARVALHO, M. S; CÂMARA, G.; MONTEIRO, A.V.M (Eds.) *Análise Espacial de Dados Geográficos*. São Paulo: INPE, 2002. p. 1-32.

CÁRDENAS, R. E. N. *Análise da distribuição espacial da tuberculose no Distrito Federal, 2003-2007*. 2010. xv, 94f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)-Universidade de Brasília, Brasília, 2010.

CARVALHO, M. S.; SANTOS, R. S. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 361-378, 2005.

CRESSIE, N. *Statistics for spatial data*. Wiley, New York, 1993.

DIAS, T.L.; OLIVEIRA, M. P. G.;CÂMARA, G.; CARVALHO, M.S. Problemas de escala e a relação área/indivíduo em análise espacial de dados censitários. *Informática Pública*, v.4, n.1, p.89-104, 2002.

DRUCK, S.; Carvalho, M.S.; Câmara, G.; Monteiro, A.V.M. *Análise Espacial de Dados Geográficos*. EMBRAPA, Brasília, 2004.209p.

GETIS, A.; ORD, J. K. The analysis of spatial association by use of distance statistics. *Geographical Analysis*, v. 24, p. 189-206, 1992.

KAMPEL, S. A.; G. CAMARA e J. A. QUINTANILHA. Análise Exploratória das Relações Espaciais do Desflorestamento na Amazônia Legal Brasileira. In: Anais Gisbrasil, 2000. Anais. São Paulo: Imagem Multimídia, 2000. Seção de Comunicações Técnico Científicas.

LOUZADA, J. M.; BEARZOTI, E.; CARVALHO, D. Avaliação e aplicação de testes para a detecção da autocorrelação espacial usando marcadores genéticos. *Ciência e agrotecnologia*, Lavras - MG, v. 30, n. 2, 2006.

MANLY, B. F. J. *Randomization, Bootstrap and Monte Carlo Methods in Biology*. 3. ed. London: Chapman & Hall, 2006.

MARSHALL, R. Mapping disease and mortality rates using empirical Bayes estimators. *Applied Statistics*, v. 40, p. 283-294, 1991.

OLIVEAU, S.; GUILMOTO, C. Z. Spatial autocorrelation and demography, Exploring India's demographic patterns. In: *XXVe International Population Conference*, Tours, France, 2005.

- OLIVEIRA, A. S. B.; GABBAI, A. A. Doenças Neuromusculares. In: PRADO, F.C.; RAMOS, J.A.; VALLE, J.R. (Eds). *Atualização Terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento*. 20. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001. p. 815-827
- PEREIRA, A. P.; VIOLA, D. N.; FERNANDES, G. B. Uso do Teste de Aleatorização na Análise de Séries Temporais. In: *19º Simpósio Nacional de Probabilidade e Estatística*, (SINAPE). Anais do 19 SINAPE, 2010. São Pedro- SP, 2010.
- REED, U. C. Doenças neuromusculares. *Jornal de Pediatria*, v. 78, p. 89-103, 2002.
- RODRIGUES, M. B. *Distribuição espacial da Mortalidade Infantil por Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) em Jabotão dos Guararapes-PE*. 2007. 81f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz. Recife, 2007.
- SALES, C. M. M.; AL., E. Análise espacial da tuberculose infantil no estado do Espírito Santo, 2000 a 2007. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba - MG, v. 43, n. 4, 2010.
- SILVA, S. L.C.; FACHEL, J.M.G.; KATO, S.K.; BASSANESI, S.L. Visualização dos padrões de variação da taxa de mortalidade infantil no Rio Grande do Sul, Brasil: comparação entre as abordagens Bayesiana Empírica e Totalmente Bayesiana. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 7, 2011.
- SOARES, P. A.; NASCIMENTO, L. F. C. Análise espacial das internações por doenças do coração no Vale do Paraíba. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo - SP, v. 94, n. 6, 2010.
- TALLEN, E.; ANSELIN, L. Assessing spatial equity: an evaluation of measures of accessibility to public playgrounds. *Environment and Planning A*, v. 30, p. 595-613, 1998.
- VIEIRA, T. A. *História natural das mucopolissacaridoses: uma investigação da trajetória dos pacientes desde o nascimento até o diagnóstico*. 2007. 93f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre- RS, 2007.
- VIOLA, D. N. *Deteção e modelagem de padrão espacial em dados binários e de contagem*. 2007. 118f. Tese (Doutorado em Estatística e Experimentação Agronômica) – Departamento de Ciências Exatas, Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” da Universidade de São Paulo, Piracicaba – SP, 2007.

Recebido em 15.07.2013

Aprovado após revisão em 20.01.2014