



Universidade de São Paulo  
Faculdade de Saúde Pública  
Departamento de Epidemiologia

# Estudos ecológicos

**ALESSANDRA C GOULART**  
**ANA PAULA SAYURI SATO**

# Objetivos da aula

- Descrever o delineamento do estudo ecológico
- Conhecer a distinção entre estudos cuja Unidade é o indivíduo e agregados populacionais, em relação ao:
  - Desenho
  - Tipos de variáveis
  - Análise
  - Níveis de Inferência
- Entender as principais vantagens e limitações.

# Introdução

- Unidade de estudo:
  - **Áreas geográficas** → Ecológicos
  - **Tempo** (dias, semanas, meses, anos)
    - Ecológico de séries temporais
  - Grupos étnicos, trabalhadores, escolares
- **Exemplo clássico:**
  - Correlação entre a exposição média a um potencial fator de risco e a medida média de um desfecho (média de uma variável contínua ou taxa).

# Introdução

Baixa variabilidade intranacional e elevada variabilidade entre países no consumo “per capita” de sal e sua relação com pressão arterial sistólica (PAS).

● País A

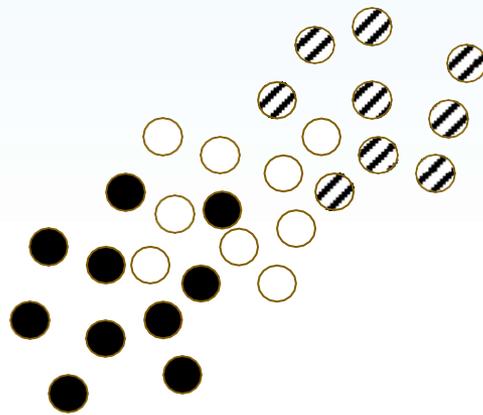
○ País B

▨ País C

Dados hipotéticos relativos a indivíduos de diferentes países

Dados hipotéticos relativos a países

PAS (mm Hg)



PAS Média (mm Hg)



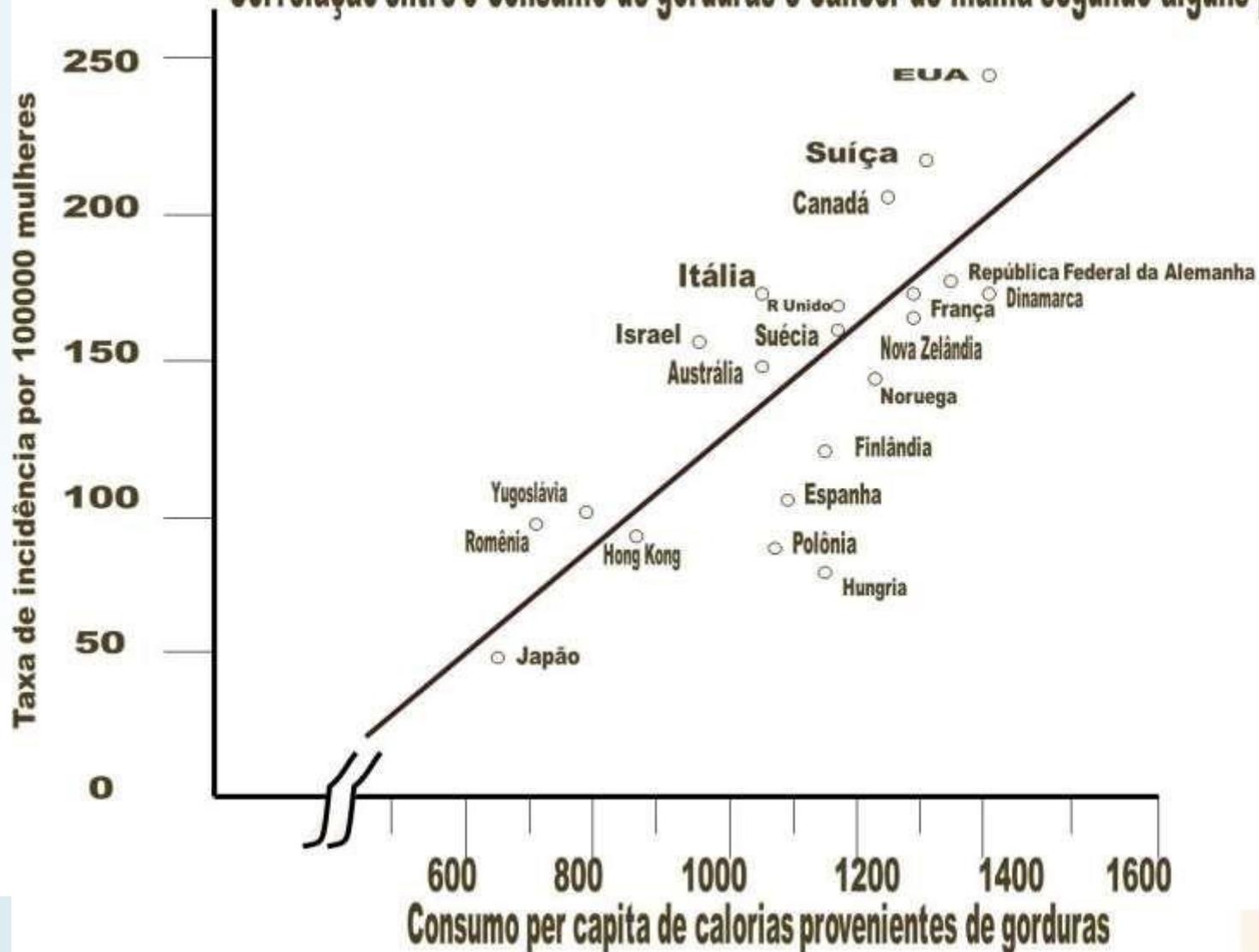
Associação positiva (linear)

Consumo diário de sal “per capita”

Consumo diário médio de sal “per capita”

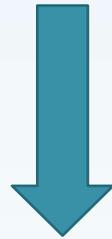
# Introdução

Correlação entre o consumo de gorduras e câncer de mama segundo alguns países



# Introdução

- **Estudos Ecológicos:**
  - Longa história em diversas disciplinas
  - “Ecológico” → Epidemiologia



Trajetória enquanto disciplina

Padrões espaciais e temporais dos eventos de saúde permitiram formular hipóteses mais tarde confirmadas por estudos que tomaram o indivíduo como unidade.

Ex: Hábitos alimentares → Câncer estomago  
Hepatite B → Ca fígado  
HPV → Ca de colo de útero



# Introdução

## ➤ **Estudos Ecológicos:**

- Até 1980: relíquias de fase “pré-moderna” da disciplina.
- Citados como estudos inferiores, incompletos, substitutos não fidedignos
- Máximo → geração de hipóteses que deveriam ser testadas posteriormente

→ Falácia Ecológica

VS

→ Falácia Individualista  
/ Atomística

# Conceitos e Fundamentos

## ➤ **Níveis de mensuração**

- Estudos de indivíduo → variáveis expressam observação direta de características
- Estudos agregados → as variáveis expressam propriedades de grupos, organizações ou áreas

### ➤ Podem ser classificados em:

- Medidas agregadas
- Medidas ambientais
- Medidas globais ou integrais

### ➤ Fontes secundárias

- Mesmo dispondo de dados individuais, utiliza-os como medidas agregadas.

(Morgenstern, 1995; Medronho, 2009; Almeida Filho & Barreto, 2012)

# Conceitos e Fundamentos

## ➤ Níveis de mensuração

### ➤ Medidas agregadas:

Derivadas de observações obtidas dos indivíduos dentro de cada grupo → médias, proporções

Caracterizam o grupo

Ex: Prevalência de uma doença, cobertura vacinal, consumo médio de gordura, % de fumantes, renda familiar média, tx mortalidade infantil.



Médias e % a partir de dados individuais

# Conceitos e Fundamentos

## ➤ **Níveis de mensuração**

### ➤ Medidas ambientais:

Características do lugar de cada membro do grupo

Com análogo ao nível individual, que representa a dose de exposição que varia entre os membros do grupo

Ex: Nível de poluição do ar, nível de ruído nos locais de trabalho



# Conceitos e Fundamentos

## ➤ **Níveis de mensuração**

### ➤ Medidas globais ou integrais:

Características afetam todos ou, virtualmente, todos os membros do grupo

Expressam atributos de grupos, organizações ou lugares

Sem análogo ao nível individual



Ex: Modelo de organização do Sistema de Saúde,  
lei de controle de arma de fogo

# Conceitos e Fundamentos

## ➤ Níveis de análise

Em estudos de base individual → o indivíduo tem um valor para cada uma das variáveis do estudo.

	Casos	Não casos	
Expostos	a	b	a + b
Não Expostos	c	d	c + d
	a + c	b + d	

# Conceitos e Fundamentos

## ➤ Níveis de análise

- Em estudos ecológicos,
- A variável independente é a **proporção** de indivíduos expostos dentro de cada grupo  $(a+b/N)$  e
- A variável dependente é a taxa de doença na pop estudada  $(a+c/N)$

	Casos	Não casos	
Expostos	?	?	$a + b$
Não Expostos	?	?	$c + d$
	$a + c$	$b + d$	N

Não sei  
“distribuições  
conjuntas”  
Incompletos?

# Conceitos e Fundamentos

## ➤ **Níveis de análise**

- Desenhos puros: aqueles que utilizam apenas unidade de análise do mesmo nível (indivíduos ou grupos).
- Morgenstern (2008) e Susser (1994): Análise de desenhos ecológicos podem ser mais complexas:
  - Análises completamente ecológicas (unmixed)
  - Parcialmente ecológicas ou mistas (mixed)
  - Análise multinível

# Conceitos e Fundamentos

## ➤ Níveis de análise

- Análises completamente ecológicas:

Todas as variáveis estudadas são ecológicas, ou seja, a unidade de análise é o grupo e todas as distribuições conjuntas das variáveis são desconhecidas, estando apenas disponíveis as marginais de cada variável.

	Casos	Não casos	
Expostos	?	?	$a + b$
Não Expostos	?	?	$c + d$
	$a + c$	$b + d$	$N$

Estudo da incidência de COVID-19 e o IDH entre os 96 distritos administrativos do município de São Paulo.

# Conceitos e Fundamentos

## ➤ **Níveis de análise**

- Parcialmente ecológicas ou mistas:
- Nem todas as variáveis são do mesmo nível, sendo possível obter a distribuição conjunta de algumas delas, embora ainda não seja possível conhecer a distribuição conjunta de todas as variáveis dentro dos grupos.

**Estudo com dados individuais sobre a presença de anticorpos contra o SARS-CoV-2 em sangue venoso e a associação dessa soroprevalência com a incidência da COVID-19, segundo distrito administrativo de residência.**

# Conceitos e Fundamentos

## ➤ Níveis de análise

- Análise multinível:

Unidade de análise de 2 ou mais níveis são combinadas, permitindo conduzir análises de nível individual em cada grupo e análise ecológica de todos os grupos.



**Estudo para medir o efeito contextual de morar em um distrito com baixo IDH no risco da infecção pelo SARS-CoV-2, ajustado pela situação socioeconômica individual.**

# Conceitos e Fundamentos

- **Níveis de inferência**
- Efeito contextual do seu análogo no nível individual (Análise multinível)
  - Ex: Estimar o efeito contextual de morar em áreas pobres no risco de doenças, controlando pelo nível de pobreza individual

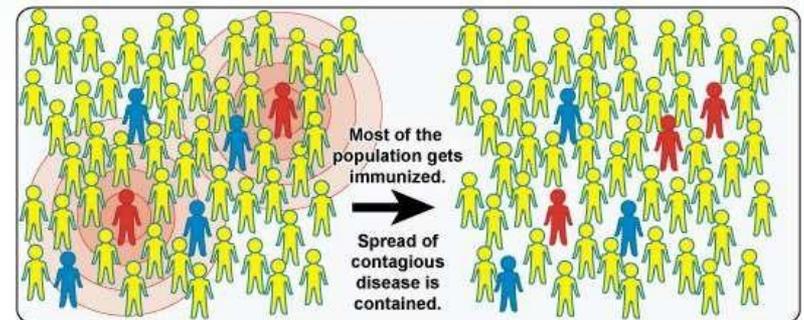


# Conceitos e Fundamentos

## ➤ Níveis de inferência

➤ Um efeito ecológico de uma exposição ou intervenção geralmente depende do efeito nos indivíduos.

➤ Ex: estimar o efeito de um programa de controle de uma dada doença (programa de imunização), o efeito ecológico depende do impacto (da vacina) em cada indivíduo e do nível de organização do programa em cada área ou grupo estudado.



# Conceitos e Fundamentos

- **Níveis de inferência**
- Por outro lado → efeitos contextuais → relevantes sobre o risco individual
  - Ex: doenças infecciosas, em que o risco individual depende da prevalência da doença nos outros indivíduos com os quais o indivíduo tem contato



# Tipos de desenhos e análise

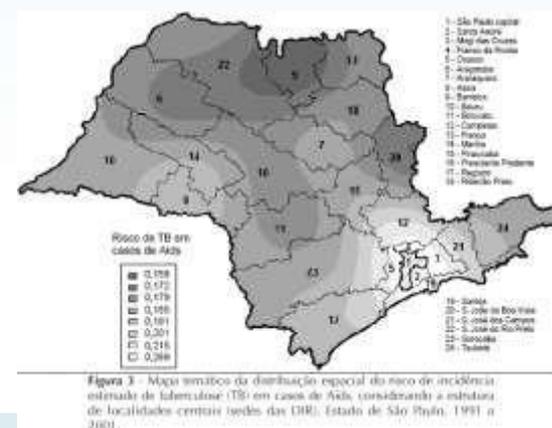
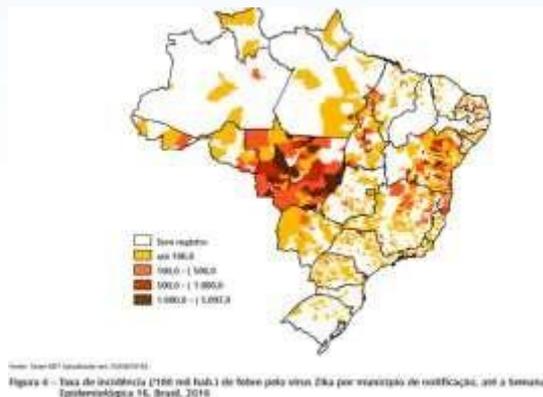
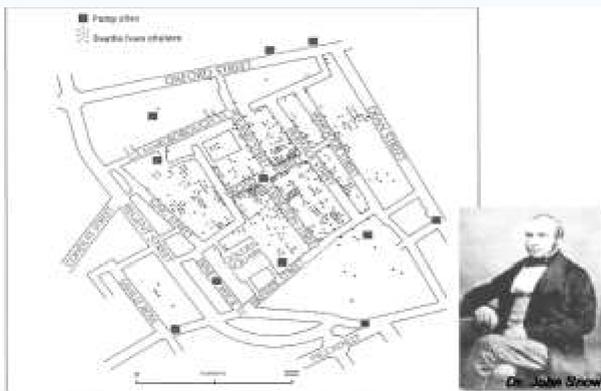
- **Método utilizado para formação dos grupos**
  - Estudos ecológicos de múltiplos grupos  
(lugar)
  - Estudos de tendências ou séries temporais  
(tempo)
  - Estudos ecológicos mistos (tempo e lugar)
  
- **Análise de dados**
  - Exploratório (não há medida de associação)
  - Analítico (teste de hipóteses)

# Tipos de desenhos e análise

- **Estudos ecológicos de múltiplos grupos**
- **Exploratório:**
  - descrever e comparar taxas de doenças ou outro agravo à saúde entre diversas áreas geográficas ou outras formas de agregados (instituições) em um mesmo momento ou período de tempo
  - Subsidiar a formulação de hipóteses etiológicas (ambiental)
  - **Mapeamento:** visualização e estabelecimento de padrões espaciais (cluster)
  - ou pela simples comparação de medidas.

# Tipos de desenhos e análise

- **Estudos ecológicos de múltiplos grupos**
- **Exploratório: Mapeamento**
- Descrever a distribuição geográfica de eventos, gerar hipóteses, controlar áreas de risco elevado, estimar o risco da doença controlando suas oscilações e identificar cuidados especiais a serem tomados nas áreas mais afetadas



(Morgenstern; 1995; Medronho, 2009; Almeida Filho & Barreto, 2012)

# Tipos de desenhos e análise

## ➤ Estudos ecológicos de múltiplos grupos

### ➤ Analítico:

- Investigar associações entre o nível médio de exposição e as taxas de morbidade e mortalidade entre as áreas geográficas (ou grupos).
- Estudos ecológicos não permitem estimar diretamente as medidas de efeito devido à falta de informação conjunta das variáveis de exposição e resposta → Análise de regressão

# Tipos de desenhos e análise

## ➤ Estudos ecológicos de múltiplos grupos

## ➤ Exploratório: Problemas

- Áreas com menor população → maior variabilidade da taxa estimada → tendem a apresentar taxas extremas de morbidade e mortalidade
- Taxas de áreas próximas tendem a ser mais similares do que entre áreas mais distantes, ou seja, são mais correlacionadas
  - ➔ Dependência espacial – correlação serial ou autocorrelação espacial → fatores de risco não medidos tendem a se agrupar no espaço.

# Tipos de desenhos e análise

- **Estudos ecológicos de múltiplos grupos**
- **Exploratório: Estratégias**
  - Ajuste de modelos autorregressivos espaciais, com técnicas bayesianas empíricas para estimar a taxa “suavizada” para cada área.
- → grande avanço, teste de hipóteses, avaliação de fatores de risco e de **impacto de intervenções de saúde pública.**



## Risk of the Brazilian health care system over 5572 municipalities to exceed health care capacity due to the 2019 novel coronavirus (COVID-19)



Weeberb J. Requia <sup>a,\*</sup>, Edson Kenji Kondo <sup>a</sup>, Matthew D. Adams <sup>b</sup>, Diane R. Gold <sup>c,d</sup>, Claudio José Struchiner <sup>e</sup>

<sup>a</sup> School of Public Policy and Government, Fundação Getúlio Vargas, Brasília, Distrito Federal, Brazil

<sup>b</sup> Department of Geography, University of Toronto Mississauga, Mississauga, Ontario, Canada

<sup>c</sup> Harvard T.H. Chan School of Public Health, Harvard University, Boston, MA, United States

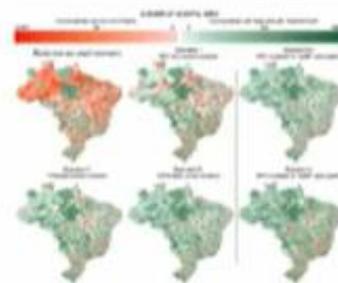
<sup>d</sup> Channing Division of Network Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, United States

<sup>e</sup> School of Applied Mathematics, Fundação Getúlio Vargas, Brasília, Distrito Federal, Brazil

### HIGHLIGHTS

- On average, the Brazilian municipalities will have a deficit of approximately 17 beds.
- Bed excesses still occur for at least 2,119 municipalities in the most effective intervention scenario.
- If there is a 50% increase in the hospital services, there will be an oversupply of 27 beds.

### GRAPHICAL ABSTRACT



### ARTICLE INFO

Article history:  
Received 15 April 2020  
Accepted 29 April 2020  
Available online 1 May 2020

Editor: Dr. Wei Huang

**Keywords:**  
Coronavirus  
COVID-19  
Health care system

### ABSTRACT

The spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) has challenged governments to develop public policies to reduce the load of the COVID-19 on health care systems, which is commonly referred to as "flattening the curve". This study aims to address this issue by proposing a spatial multicriteria approach to estimate the risk of the Brazilian health care system, by municipality, to exceed the health care capacity because of an influx of patients infected with the COVID-19. We estimated this risk for 5572 municipalities in Brazil using a combination of a multicriteria decision-making approach with spatial analysis to estimate the exceedance risk, and then, we examined the risk variation by designing 5 control intervention scenarios (3 scenarios representing reduction on social contacts, and 2 scenarios representing investment on health care system). For the baseline scenario using an average infection rate across Brazil, we estimated a mean Hospital Bed Capacity (HBC) value of  $-16.73$ , indicating that, on average, the Brazilian municipalities will have a deficit of approximately 17 beds. This deficit is projected to occur in 3338 municipalities with the north and northeast regions being at the greatest risk of exceeding health care capacity due to the COVID-19. The intervention scenarios indicate across all of Brazil that they could address the bed shortage, with an average of available beds between 23 and 32. However, when we consider the shortages at a municipal scale, bed exceedances still occur for at least 2119 municipalities in the most effective intervention scenario. Our findings are essential to identify priority areas, to compare populations, and to provide options for government agencies to act. This study can be used to provide support for the creation of effective health public policies for national, regional, and local intervention.

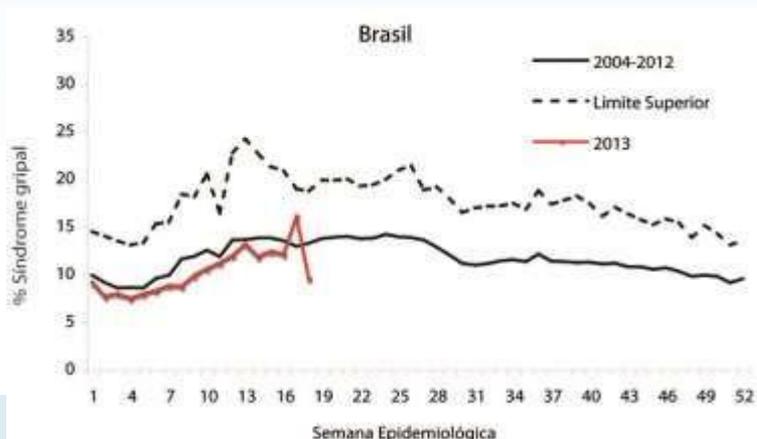
Requia WJ et al. Risk of the Brazilian health care system over 5572 municipalities to exceed health care capacity due to the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Sci Total Environ.* 2020;730:139144.

# Tipos de desenhos e análise

## ➤ Estudos ecológicos de séries temporais

**Objetivo:** Comparar as taxas de morbidade e mortalidade ou outro indicador de saúde através do tempo em uma população geograficamente definida,.

Monitoramento de eventos (intervalos regulares)

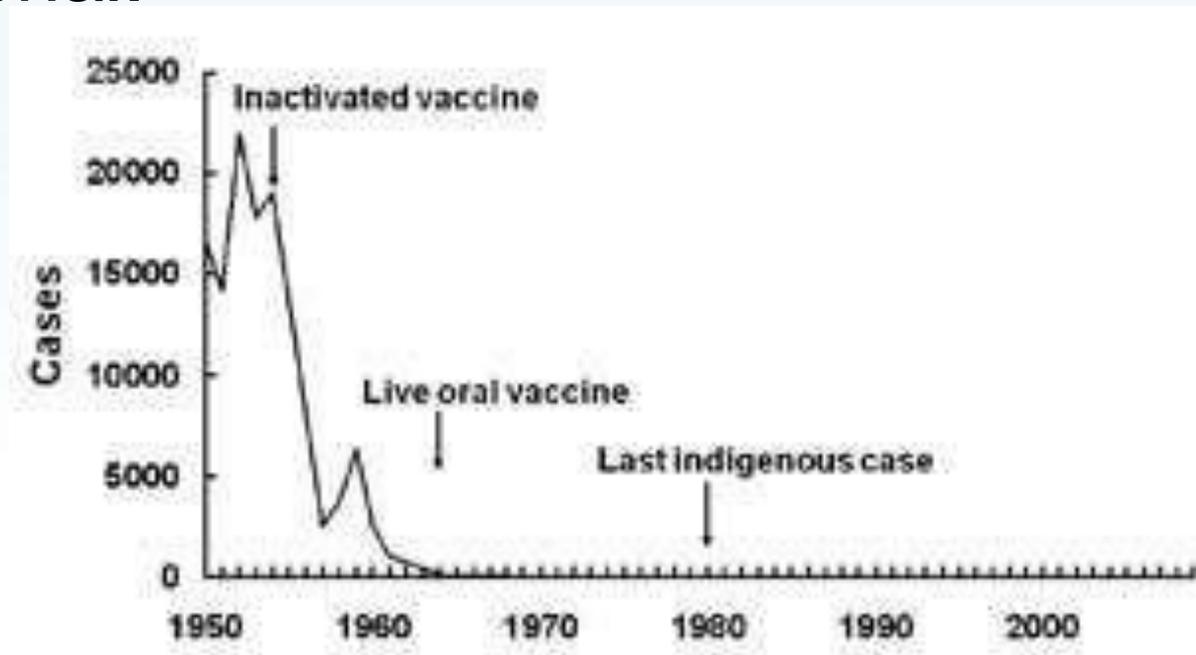


Estabelecimento do nível endêmico e detecção de epidemias.

# Tipos de desenhos e análise

## ➤ Estudos ecológicos de séries temporais

**Objetivo:** prever tendências futuras da doença ou avaliar o impacto de intervenção populacional.



(Morgenstern; 1995; Medronho, 2009; Almeida Filho & Barreto, 2012)

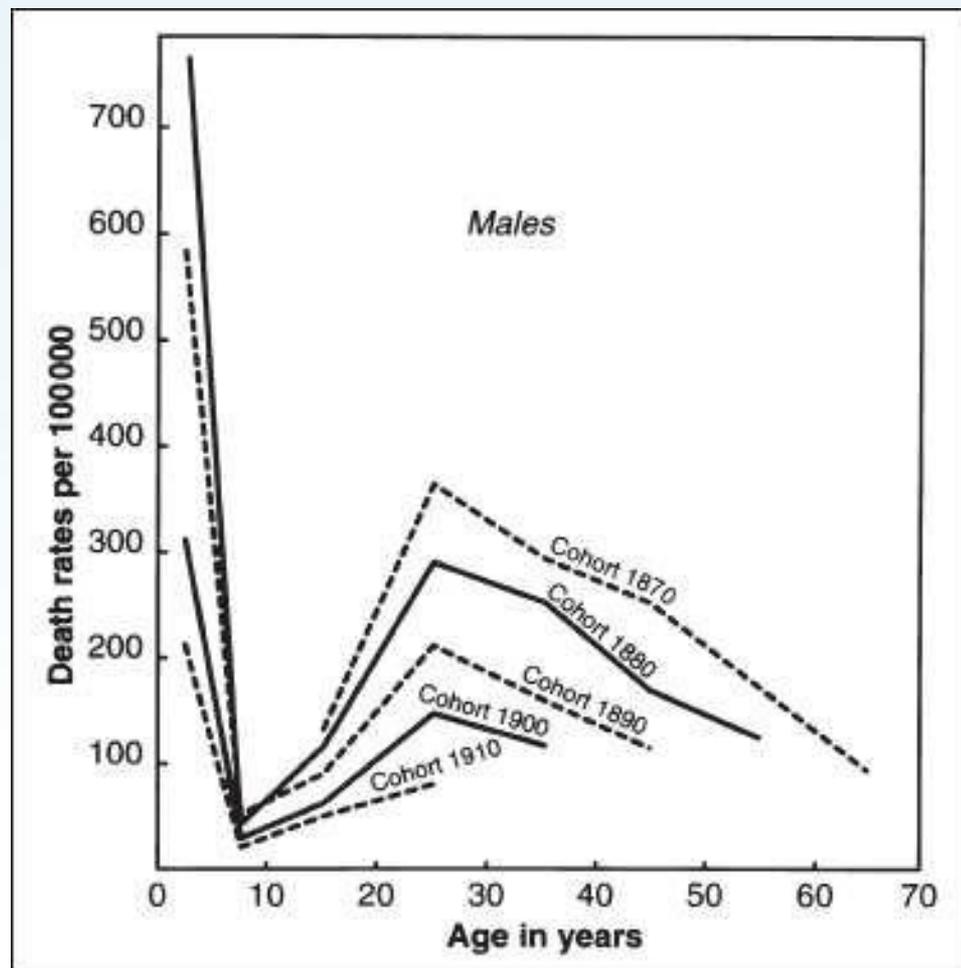
# Tipos de desenhos e análise

## ➤ Estudos ecológicos de séries temporais

### Exploratórios:

Análise de efeito idade, coorte e período

Dados retrospectivos de uma grande população de um período longo de tempo



(Frost WH. *The age selection of mortality from tuberculosis in successive decades.* Am. J. Hygiene 1939; 30: 91-6.)

# Tipos de desenhos e análise

## ➤ Estudos ecológicos de séries temporais

### **Analíticos:**

- Investigar associações ecológicas entre mudanças no nível médio de exposição nas taxas de morbi-mortalidade
- Avaliar o impacto de ações, programas e políticas de saúde, comparando as tendências temporais da ocorrência das doenças antes e depois das intervenção

# Tipos de desenhos e análise

## ➤ Estudos ecológicos de séries temporais

**Analíticos:** Cuidado na interpretação dos resultados

- Variações cíclica (sazonais) ou flutuações casuais, cujo declínio poderia coincidir com o início da intervenção ou fator de exposição, embora na realidade seja independente da mesma.
- Observar se as mudanças ocorreram rapidamente → comparação da inclinação da tendência antes e depois, ou se ocorreram de modo gradual

# Tipos de desenhos e análise

## ➤ Estudos ecológicos de séries temporais

### **Analíticos:** Problemas

- Mudança de critérios diagnósticos e classificação das doenças durante o período do estudo → utilizar modelos de correspondência
- Doenças e eventos com grande períodos de latência/ indução entre a primeira exposição ou determinada intervenção e a doença ou evento investigado → dificultar a avaliação da associação entre exposição e desfechos

## Tipos de desenhos e análise

### ➤ Estudos ecológicos de séries temporais

**Analíticos:** Técnicas estatísticas para identificar tendências, padrões cíclicos e observações aberrantes.

- Modelos de regressão polinomial,
- Modelos autorregressivos:
  - Modelo de médias moveis – ARMA
  - Modelos integrados de medias moveis ARIMA
  - Modelos que incorporam o componente de sazonalidade (SARIMA)
- Modelos lineares generalizados.

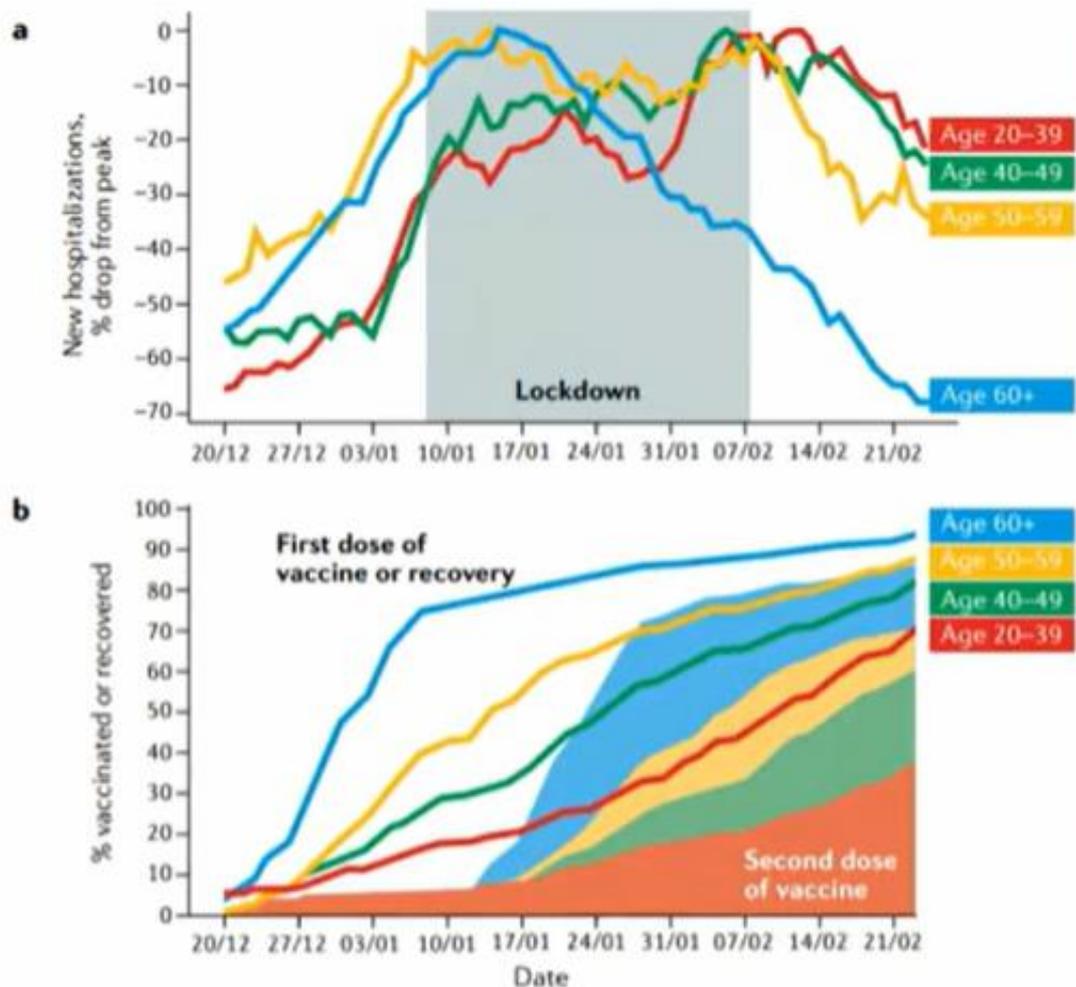


Fig. 1 | **The real-life impact of vaccination in Israel.** Comparison of different age groups over time. **a** | Shown is the percentage of the drop in new hospitalizations compared with the maximum number of individuals who had been hospitalized within the respective age group. **b** | Cumulative percentage of individuals who either recovered from COVID-19 or were vaccinated with the first dose (solid line) and percentage of individuals who received the second dose of the vaccine (shaded area). See also Rossman et al.<sup>2</sup>.

- BNT162b2
- EV, CV, distribuição em diferentes grupos na pop, padrões de contato
- Efetividade: 51% de 13–24 dias depois da 1a dose de BNT162b2
- Estudo pareado (vac e nv): Efetividade 46% (14–20 dias após a primeira dose) e 92% (7 ou mais dias após a segunda dose)
- consistência entre a efetividade na vida real e os resultados ECR

# Tipos de desenhos e análise

## ➤ Estudos ecológicos mistos

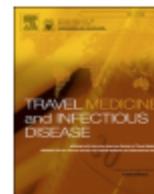
- Combinam as características básicas do 2 tipos de estudos anteriores.
- Descrever ou predizer tendências temporais nas taxas de morbi-mortalidade em diversos grupos populacionais → Evolução espaço-temporal
- Avaliar a associação entre mudanças na frequência da doença e da mortalidade entre os diversos grupos em um período de tempo.



Contents lists available at ScienceDirect

## Travel Medicine and Infectious Disease

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/tmaid](http://www.elsevier.com/locate/tmaid)



Original article

### Spatiotemporal ecological study of COVID-19 mortality in the city of São Paulo, Brazil: Shifting of the high mortality risk from areas with the best to those with the worst socio-economic conditions

Patricia Marques Moralejo Bermudi <sup>a</sup>, Camila Lorenz <sup>a,\*</sup>, Breno Souza de Aguiar <sup>b</sup>, Marcelo Antunes Failla <sup>b</sup>, Ligia Vizeu Barrozo <sup>c,1</sup>, Francisco Chiaravalloti-Neto <sup>a,1</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup> Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais (GISA), da Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo) da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo, SP, Brazil

<sup>c</sup> Departamento de Geografia, Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas e Instituto de Estudos Avançados da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil



#### ARTICLE INFO

##### Keywords:

Health inequity  
Integrated nested laplace approximation  
Spatio-temporal analysis  
Mortality  
Pandemics

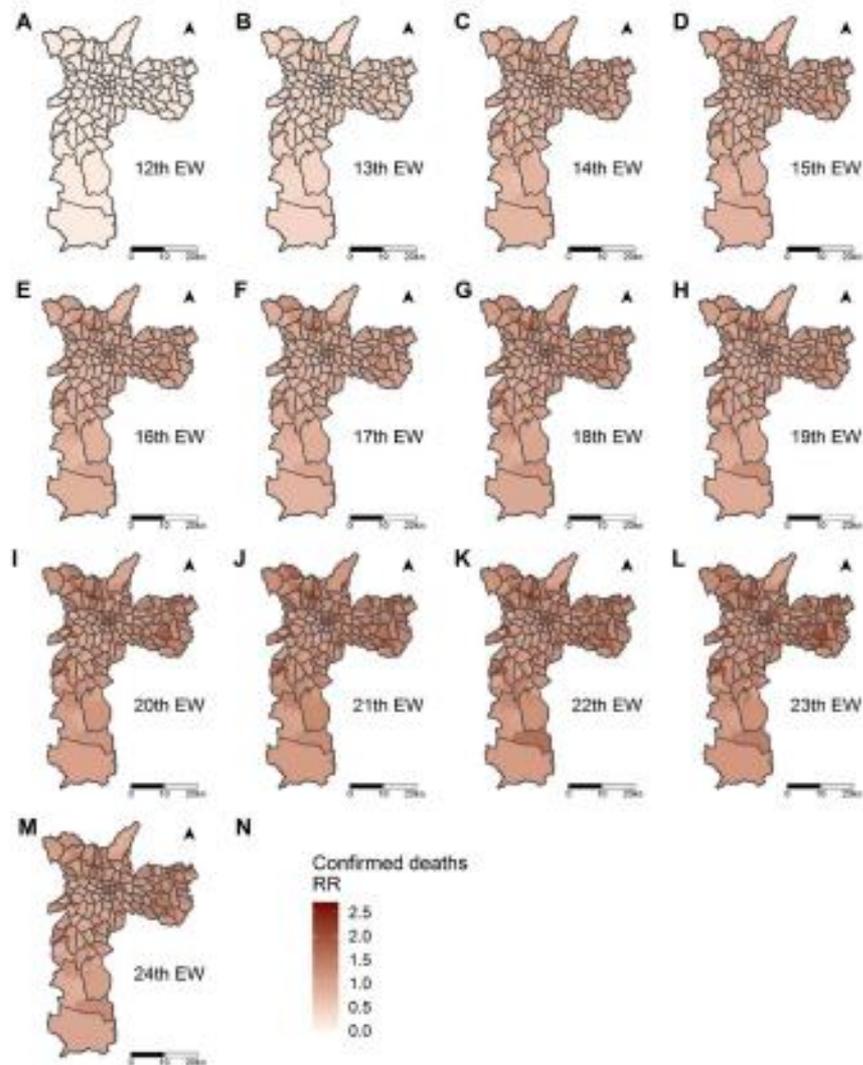
#### ABSTRACT

**Background:** Currently, Brazil is experiencing one of the fastest increasing coronavirus disease (COVID-19) mortality rates worldwide, with a minimum of 158,000 confirmed deaths presently. The city of São Paulo is particularly vulnerable because it is the most populated city in Brazil. Thus, this study aimed to analyse COVID-19 mortality in a spatiotemporal context in São Paulo, with respect to socio-economic levels.

**Method:** We modelled the deaths using spatiotemporal architectures and Poisson probability distributions using a latent Gaussian Bayesian model approach.

**Results:** Both total deaths and confirmed deaths showed similar spatial patterns. Mortality was higher in men and increased with age. The most critical period regarding mortality occurred between the 20th and 23rd epidemiological weeks, followed by an apparent stabilisation of the epidemiological trend. The risk of death was greater in areas with the worst social conditions during the study period. However, this pattern was not uniform over time, since we identified a shift of high risk from the areas with the best socio-economic conditions to those with the worst conditions.

**Conclusions:** Our study corroborated the relationship between COVID-19 mortality and socio-economic conditions, revealing the importance of geographic screening in the integration of better actions to face the pandemic.



**Fig. 4.** Posterior means of the spatiotemporal relative risks (RR) for confirmed COVID-19 deaths. Sample areas of the city of São Paulo, 12th to 24th Epidemiological Week, 2020.

# Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities

José Leopoldo Ferreira Antunes,<sup>1\*</sup> Eliseu Alves Waldman,<sup>2</sup> Carme Borrell<sup>3</sup> and Terezinha Maria Paiva<sup>4</sup>

---

**Accepted** 6 September 2007

**Background** Since 1998, annual publicly funded campaigns for mass vaccination against influenza of the population aged 65 years or older have been performed in the city of São Paulo, Brazil. The effectiveness of the intervention was not assessed for its contribution to the reduction of influenza-attributable mortality. This study sought to compare the age-specific mortality (65 years or older) before and after the onset of yearly vaccination, and to assess the impact of the intervention on health inequalities in relation to inner-city areas.

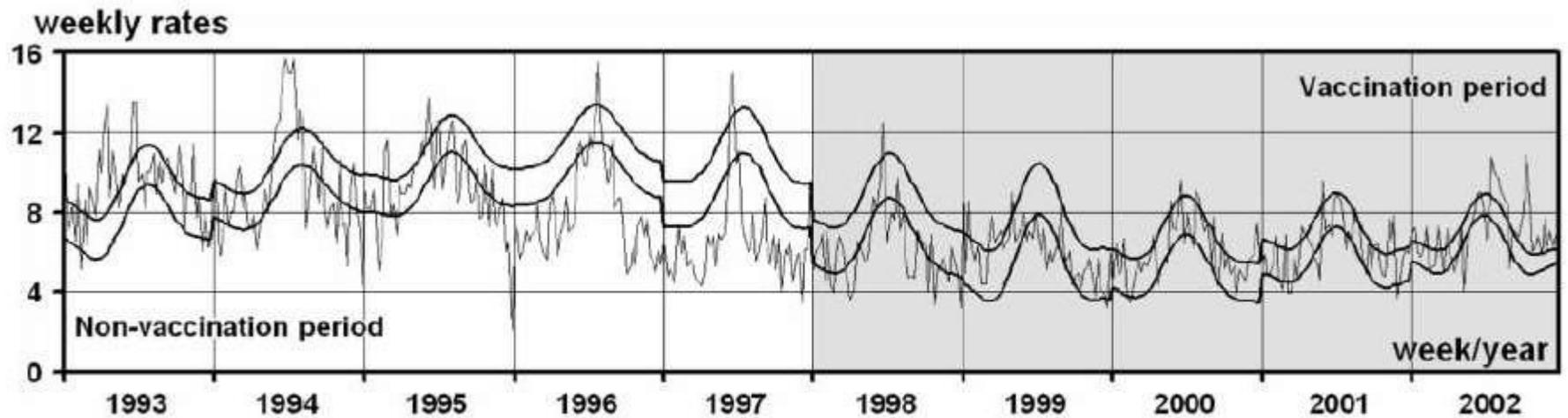
**Methods** Official information on deaths and population allowed assessment of overall pneumonia and influenza mortality. Monitoring of outbreaks and the estimation of mortality attributable to influenza peaks used Serfling and ARIMA models. Rates were compared between 1998 and 2002, when vaccination coverage ranked higher than 60% among individuals aged 65 years or older, and 1993–97 (prior to vaccination).

**Results** Overall mortality due to pneumonia and influenza fell by 26.3% after vaccination. An even higher reduction was observed for mortality specifically attributable to influenza epidemics; the number of peaks of influenza mortality also decreased. Deprived areas of the city had a higher decrease of mortality by pneumonia and influenza during the vaccination period.

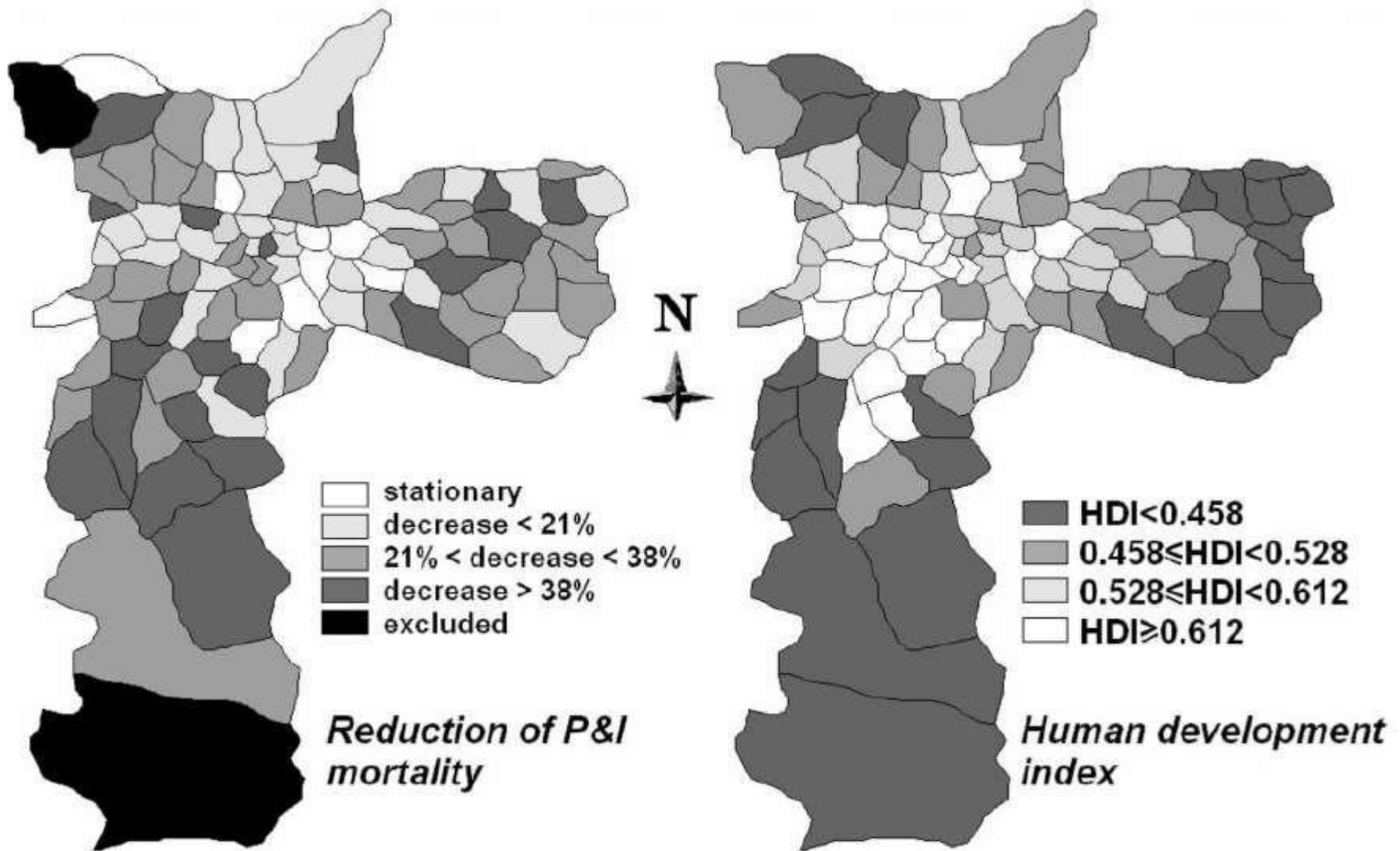
**Conclusions** Influenza vaccination contributed to reduce influenza-attributable mortality in this age group, and was associated with the reduction of inequalities in the burden of the disease among social groups. The concurrent promotion of health and social justice is feasible when there is political will and commitment to implement public health interventions with prompt and effective universal access.

**Keywords** Influenza, mortality, vaccination, socioeconomic factors, human development

---



**Figure 1** Time series for age-specific (>64 years) P&I mortality (per 100 000 inhabitants): weekly observed rates, forecast baseline and epidemic threshold (Serfling model) in São Paulo, Brazil: vaccination (1998–2002) and non-vaccination (1993–97) periods



**Figure 2** Maps for the cluster analysis of the inter-period decrease of P&I mortality of elders between the vaccination (1998–2002) and non-vaccination (1993–97) periods, and for the human development index (quartiles) in the city's districts

# Falácia Ecológica

“ O viés pode ocorrer porque uma associação observada entre variáveis relativas a agregados populacionais, não expressa necessariamente a associação existente no nível do indivíduo”

**Last, 2001**

# Falácia Ecológica

- O problema é que não podemos fazer inferências para níveis distintos

Inferir para o indivíduos a partir de dados agregados  
(falácia ecológica)

Ou

Inferir para agregados populacionais a partir de dados  
individuais (falácia individualista)

- Quando fazemos inferências no nível adequado, ambas abordagens podem estar corretas → Pergunta

# Falácia Ecológica

Qual é a efetividade da vacina em nível individual?

Quantas pessoas tomaram a vacina e ficaram doentes?

Qual o efeito de um programa de vacinação na população? As taxas das doenças estão diminuindo?

# Vantagens e Limitações

## **Situações que são necessários estudos ecológicos:**

- **Quando o nível da inferência de interesse está na população**
  - Disponibilidade de alimentos
  - Desigualdades socioeconômicas e saúde
  - Efeitos do aumento do imposto na venda de cigarros
  - Programas de vacinação
  - Controle de vetores
- **Quando a variabilidade da exposição dentro da população é limitada**
  - Ingestão de sal e hipertensão (Elliot, 1992)
  - Ingestão de gordura e câncer de mama (Wynder et al 1997)
  - Se todo mundo for vacinado

# Vantagens e Limitações

## **Vantagens:**

- Permitir o estudo de grandes populações(comparações internacionais das txs de incidência de doenças);
- investigação de cluster de doenças;
- baixo custo e rápido;
- disponibilidade de grandes bases de dados.

## **Problemas metodológicos:**

- Limitação na inferência causal (Falácia Ecológica), qualidade das informações, auto-correlação espacial e temporal, ambiguidade temporal, diferença na acurácia das medidas nos diferentes níveis, problemas no controle de confundimento, multicolinearidade.

# **Bibliografia**

- ✓ Almeida Filho & Barreto ML. **Epidemiologia & Saúde. Fundamentos, Métodos, Aplicações. Rio de Janeiro. Gen/Guanabara Koogan. 2012.**
- ✓ Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. Rev Bras Epidemiol 2001, 4(3):145-152.
- ✓ Medronho R. Epidemiologia. 2ª Edição. Rio de Janeiro, Atheneu; 2009.
- ✓ **Morgenstern H. Ecologic Studies in Epidemiology: Concepts, principles, and methods. Ann. Rev. Public Health 1995, 16:61-81.**
- ✓ Szklo M e Javier Nieto F. Epidemiology: Beyond the basics. Gaithersburg, Aspen Publishers, Inc.; 2007.
- ✓ Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. Epidemiol. Serv. Saúde. 2015; 24( 3 ): 565-576.