



Faculdade de Ciências
Departamento de Matemática e Informática

Trabalho de Licenciatura em Estatística

**ANÁLISE DOS FACTORES DE RISCO ASSOCIADOS À COMORBIDADE
ENTRE A DIARREIA E INFECÇÃO RESPIRATÓRIA AGUDA EM
CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS DE IDADE EM
MOÇAMBIQUE**

Autor: Agostinho Zeinadine Carlos

Maputo, Dezembro de 2025



Faculdade de Ciências
Departamento de Matemática e Informática

Trabalho de Licenciatura em Estatística

**ANÁLISE DOS FACTORES DE RISCO ASSOCIADOS À COMORBIDADE
ENTRE A DIARREIA E INFECÇÃO RESPIRATÓRIA AGUDA EM
CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS DE IDADE EM
MOÇAMBIQUE**

Autor: Agostinho Zeinadine Carlos

Supervisor: Rachid Joel Guidion Muleia, PhD, U Hasselt

Maputo, Dezembro de 2025

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, **Seinadine Carlos João e Luísa Hera César Mussagi**, pela sábia educação que me concederam, por acreditarem em mim e no meu potencial. Pelo imensurável esforço que fizeram para eu poder estudar e me tornar uma pessoa erudita. Por serem presentes, me financiarem a vida inteira.

Sem vocês não sei o que seria de mim e não quero imaginar, tenho orgulho em ser vosso filho.

Declaração de honra

Declaro que este trabalho é resultado da minha investigação e que não foi submetido para outro grau que não seja o indicado - **Licenciatura em Estatística**, na Faculdade de Ciências da Universidade Eduardo Mondlane.

11 de Dezembro de 2025

(Agostinho Zeinadine Carlos)

Agradecimentos

A Allah Subhanahu Watā'ala, pela guia em todos os aspectos da vida, pelas mercês e graças que dele tenho recebido, que me mantêm humilde e crente todos os dias.

Ao meu supervisor **Doutor Rachid Muleia**, pela paciência, por acreditar no meu potencial, por não desistir de mim, por ter me introduzido no mundo da programação estatística, da qual hoje eu sou apaixonado. Tenho orgulho em chamá-lo de mentor.

À Universidade Eduardo Mondlane, pela oportunidade de me formar em um curso de Licenciatura.

Ao corpo docente do DMI, em particular aos **professores do curso de Estatística**, por partilharem o mar de conhecimento que carregam, e nos formarem como potenciais profissionais ao nível do mercado.

Ao professor **Jonas Gonsalves Nassabe**, por ser um mentor para a vida, motivando-me a explorar o potencial soterrado que eu não podia ver; ao professor **Oswaldo Loquiha**, por acreditar nas minhas habilidades e carácter como profissional e me dar uma chance de brilhar no mercado de trabalho; ao professor **João Metambo** que alavancou a minha carreira profissional na área estatística.

Aos meus pais e irmãos, que sempre me deram conselhos e me incentivaram a ser uma pessoa melhor, mesmo quando eu não compreendia. Eles foram e são os melhores conselheiros e base de apoio que tenho.

Aos meus colegas que directa ou indirectamente contribuíram para o meu progresso académico, agradecimento especial ao meu colega que hoje é um amigo e irmão, **Abdul Augusto José**, pessoa de bom coração.

Aos meus amigos no geral, e a todos que contribuíram para o meu sucesso.

O meu, muito obrigado.

Resumo

A diarreia e a Infecção Respiratória Aguda constituem causas principais de mortalidade em crianças menores de cinco anos, sendo responsáveis por mais de 1,4 milhões de óbitos anuais a nível mundial. Na África Subsariana, 25,3% da mortalidade infantil nesta faixa etária é atribuível a estas duas doenças. Em Moçambique, a comorbilidade entre a diarreia e a IRA resulta em aproximadamente 116 mil mortes por ano, o que equivale a uma média de 300 crianças falecidas diariamente. Este estudo teve como objectivo analisar os factores de risco associados à comorbilidade entre a diarreia e a infecção respiratória aguda em crianças menores de cinco anos em Moçambique. Para o efeito, procedeu-se à análise de dados do Inquérito Demográfico e de Saúde (IDS) de 2022-23, utilizando uma amostra final de 8774 crianças após a limpeza dos dados. Para capturar a dependência entre a diarreia e a IRA, empregaram-se modelos de regressão de cópula Farlie-Gumbel-Morgenstern com marginais logit-probit. A prevalência estimada foi de 8,76% para diarreia, 9,93% para IRA e 2,87% para a comorbilidade. Os resultados identificaram que a ocorrência conjunta de diarreia e IRA está associada a factores como a idade da criança, a duração do aleitamento materno, a idade da mãe, o nível socioeconómico do agregado familiar, entre outros. Este estudo fornece uma base teórica sólida, podendo servir como guia de consulta para compreender a actuação desta comorbilidade, considerando o contexto específico da criança.

Palavras-chave: Diarreia, Infecção Respiratória Aguda, Comorbilidade, Modelo de Cópulas, Tau de Kendall, Moçambique.

Índice

Índice	v
Lista de Figuras	vii
Lista de Tabelas	viii
Lista de Abreviaturas e Símbolos	ix
Abreviaturas	ix
Símbolos	ix
Capítulo 1: Introdução	1
1.1 Contextualização	1
1.2 Definição do problema	2
1.3 Objectivos	3
1.3.1 Objectivo Geral	3
1.3.2 Objectivos Específicos	3
1.4 Justificação	3
Capítulo 2: Revisão da Literatura	4
2.1 Infecção respiratória aguda	4
2.1.1 Definição	4
2.1.2 Etiologia das IRAs	4
2.1.3 Tipos de IRAs	5
2.1.4 Epidemiologia das IRAs	7
2.1.5 Factores de Risco para IRAs	7
2.2 Diarreia	9
2.2.1 Definição de Diarreia	9
2.2.2 Tipos de Diarreia	9
2.2.3 Epidemiologia da Diarreia	10
2.2.4 Etiologia da Diarreia	11
2.2.5 Factores de Risco para Diarreia	11

2.3	Comorbidade	13
2.3.1	Epidemiologia	13
2.3.2	Etiologia	14
2.3.3	Factores de Risco	14
2.4	Modelos de Cópula	15
2.4.1	Histórico e evolução das cópulas	15
2.4.2	Definições e Propriedades básicas	16
2.4.3	Função cópula	17
2.4.4	Famílias de Cópulas e a Relação com τ de Kendall	18
Capítulo 3: Materiais e Métodos		21
3.1	Materiais	21
3.2	Métodos	21
3.2.1	Definição das variáveis dependentes	21
3.2.2	Definição das variáveis independentes	22
3.2.3	Análise Exploratória	28
3.2.4	Modelagem estatística	29
3.2.5	Formulação do modelo	29
Capítulo 4: Resultados e Discussão		34
4.1	Resultados	34
4.1.1	Análise Exploratória dos Dados e Estatísticas Descritivas	34
4.1.2	Testes de associação das variáveis dependentes	36
4.1.3	Modelagem da Regressão de Cópulas	37
4.2	Discussão	40
Capítulo 5: Conclusão e Recomendações		43
5.1	Conclusão	43
5.2	Recomendações	44
5.3	Limitações	45
Referências		46
Apêndice		57
	Seleção do melhor modelo	57

Lista de Figuras

3.1	Fatores associados a ocorrência da diarreia em crianças	24
3.2	Fatores associados a ocorrência de infecções respiratórias em crianças	25
3.3	Factores associados a comorbidade entre diarreia e infecções respiratórias em crianças	26
4.1	Gráfico de contorno e de superfície	36

Lista de Tabelas

2.1	Principais famílias de cópulas, suas funções, parâmetros e relação com τ de Kendall.	20
3.1	Descrição de categorias das variáveis consideradas no estudo	27
4.1	Perfil das crianças e prevalência da comorbidade entre a diarreia e IRA e as variáveis independentes.	35
4.2	Tabela de contingência e Teste de Qui-Quadrado (χ^2), da diarreia e IRA	36
4.3	Estimativas dos parâmetros para os modelos marginais	38
4.4	Teste de Cramér-von Mises (Goodness-of-Fit)	39
.1	Seleção do melhor modelo com base no AIC	57

Lista de Abreviaturas e Símbolos

Abreviaturas

IDS	Inquérito Demográfico de Saúde
IRA	Infecção Respiratória Aguda
OMS	Organização Mundial da Saúde
Unicef	Fundo das Nações Unidas para a Infância
AIC	Critério de Informação Akaike
BIC	Critério de Informação Bayesiana
FGM	Farlie-Gumbel-Morgenstern
INE	Instituto Nacional de Estatística

Símbolos

τ	Estatística tau de Kendall
θ	Parâmetro de dependência
β	Coefficiente de regressão
χ^2	Estatística Qui-quadrado

Capítulo 1: Introdução

1.1 Contextualização

A mortalidade infanto-juvenil constitui uma preocupação de saúde pública em todo o mundo. Mundialmente, a infecção respiratória continua a ser a principal causa de mortes em crianças menores de cinco anos de idade, com mais de 980 mil mortes, seguida da diarreia com mais de 540 mil mortes anualmente. Porém, o caso mais grave é o da comorbidade da diarreia e infecção respiratória aguda, que é responsável pela morte de mais de 1,4 milhões de crianças anualmente em todo o mundo (UNICEF, 2016).

O número de mortes de crianças menores de cinco anos de idade na África Subariana é bastante elevado, com uma estimativa de mais de dois milhões de mortes, onde 25,3% destas mortes têm sido causadas pela comorbidade da diarreia e infecção respiratória aguda (UNICEF, 2018). Em Moçambique, esta comorbidade é responsável pelas mortes de 116 mil crianças anualmente, e estima-se que, diariamente, morram cerca de 300 crianças (UNICEF, 2022).

O elevado número de mortes por esta comorbidade está associado a diversos factores de natureza socioeconómica, demográfica e ambiental Ullah et al. (2019), dos quais, segundo os estudos realizados por Kamal et al. (2015); Bbaale (2011); Rahman e Hossain (2022), destacam-se as práticas de amamentação abaixo do ideal, estado nutricional da criança, índice de riqueza, tipo de saneamento, local de residência (rural ou urbano), idade e sexo da criança, ordem de nascimento, práticas inadequadas de alimentação complementar, tipo de combustível usado para cozinhar, nível de escolaridade dos pais, idade da mãe, descarte inadequado de resíduos, sistemas de drenagem inadequados, água potável insegura, depressão materna, lavagem inadequada das mãos e entre outros.

1.2 Definição do problema

Moçambique, como signatário da Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas (ONU), comprometeu-se com os Objectivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), sobretudo com o ODS-3, que visa reduzir a mortalidade neonatal para 12 por 1000 nascidos vivos e a mortalidade de menores de 5 anos para 25 por 1000 nascidos vivos (Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, 2025). Contudo, segundo o Instituto Nacional de Estatística e ICF (2023), a taxa de mortalidade infantil no país ainda é de 60 por 1000 nascidos vivos, valor elevado apesar da redução observada desde 1997, reflectindo a persistência de problemas de saúde que afectam crianças menores de 5 anos.

A saúde infantil constitui um dos principais desafios de saúde pública em países de baixa e média renda, como Moçambique. Entre os problemas que mais afectam crianças menores de cinco anos destacam-se a diarreia e a IRA, que, quando ocorrem em conjunto, caracterizam um quadro de comorbidade associado a elevados níveis de morbimortalidade. Estudos indicam que esta associação resulta anualmente em mais de 1,4 milhões de mortes de crianças nessa faixa etária mundialmente, superando o impacto isolado de cada doença (Alemu et al., 2023; OMS, 2021). Segundo a UNICEF (2022), em Moçambique, diariamente mais de 300 crianças morrem devido à ocorrência simultânea de diarreia e IRA. Diversos estudos têm sido realizados para identificar os factores associados a essas doenças de forma isolada, contudo, ainda verifica-se a ocorrência de comorbidade entre elas, levantando a necessidade de um estudo que considere a ocorrência conjunta entre a diarreia e IRA e que procure responder à seguinte pergunta de pesquisa:

Que factores de risco influenciam a ocorrência da comorbidade entre diarreia e infecção respiratória aguda em crianças menores de cinco anos de idade em Moçambique?

1.3 Objectivos

1.3.1 Objectivo Geral

Analisar os factores de risco associados à comorbidade entre diarreia e infecção respiratória aguda em crianças menores de cinco anos de idade em Moçambique.

1.3.2 Objectivos Específicos

- Descrever o perfil das crianças menores de cinco anos envolvidas no estudo;
- Verificar a estrutura de dependência das variáveis em estudo;
- Estimar os parâmetros do modelo de cópula que melhor se adequa aos dados;
- Identificar os factores de risco associados à comorbidade entre a diarreia e infecção respiratória aguda.

1.4 Justificação

A escolha deste tema justifica-se não apenas pela sua relevância epidemiológica, mas também pelo impacto socioeconómico. Pesquisas realizadas em diferentes contextos africanos têm evidenciado que a falta de recursos financeiros das famílias para custear hospitalização e tratamento adequado está directamente associada ao agravamento da comorbidade, comprometendo o desenvolvimento físico e cognitivo das crianças (Chimusa et al., 2022; Mulatya e Mutuku, 2020). Em Moçambique, a província de Nampula é um dos locais mais afectados, resultado de factores como pobreza, insegurança alimentar e carência de serviços de saúde de qualidade (Chimusa et al., 2022).

Deste modo, investigar os factores associados à ocorrência simultânea de diarreia e IRA em crianças menores de cinco anos é fundamental para ajudar na formulação de políticas públicas, direccionar estratégias preventivas e promover intervenções de maior eficácia. Irá ajudar aos decisores políticos e outras entidades a formular políticas de saúde pública que possivelmente poderam contribuir na redução da prevalência desta comorbidade, além de fornecer base científica para futuras pesquisas na área de epidemiologia infantil em Moçambique e em outros países com contextos semelhantes.

Capítulo 2: Revisão da Literatura

2.1 Infecção respiratória aguda

2.1.1 Definição

As Infecções Respiratórias Agudas (IRAs) são um grupo de doenças que afectam o trato respiratório, desde as vias aéreas superiores até as inferiores, e podem ser causadas por vírus, bactérias, fungos ou parasitas. As IRAs são classificadas como infecções que afectam o nariz, seios paranasais, faringe, laringe, traqueia, brônquios e pulmões, com duração geralmente inferior a 15 dias (OMS, 2013). Segundo Nair et al. (2013), as IRAs abrangem desde condições leves, como resfriados, até doenças graves, como pneumonia. Walker et al. (2013), acrescentam que as IRAs são caracterizadas por sintomas como tosse, dificuldade respiratória e febre, podendo evoluir para complicações sérias se não tratadas adequadamente.

2.1.2 Etiologia das IRAs

A etiologia refere-se ao estudo das causas, origens e mecanismos que levam ao desenvolvimento de uma doença ou condição. Em epidemiologia e medicina, a etiologia investiga fatores biológicos, ambientais, genéticos, sociais e comportamentais que contribuem para o surgimento de um desfecho em saúde, sendo fundamental para a prevenção, diagnóstico e intervenção clínica (Porta, 2014).

Os principais agentes etiológicos são os vírus, como o Vírus Sincicial Respiratório (VSR), que é a principal causa de bronquiolite e pneumonia em crianças menores de dois anos (Nair et al., 2013). O vírus da Influenza, responsável pela gripe, está associado a casos graves de pneumonia e hospitalizações (O'Brien et al., 2009). Rinovírus e Parainfluenza são comuns em infecções das vias aéreas superiores, como resfriados e laringite (Rudan et al., 2008). De acordo com O'Brien et al. (2009), entre as bactérias, o *Streptococcus pneumoniae* é o principal agente causador de pneumonia bacteriana, enquanto o *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) causa pneumonia e meningite, especialmente em crianças não vacinadas (Watt et al., 2009). Já o *Mycoplasma pneumoniae* está associado a pneumonias atípicas em crianças maiores (Walker et al., 2013).

Fungos e parasitas são menos comuns, mas podem ocorrer em crianças imunocomprometidas, como aquelas com HIV/AIDS (Black et al., 2008).

2.1.3 Tipos de IRAs

As IRAs são classificadas de acordo com a localização da infecção no trato respiratório, em infecções do trato respiratório superior e infecções do trato respiratório inferior (Simoes et al., 2011). As infecções do trato respiratório superior incluem condições como rinite (resfriado comum), sinusite, infecções de ouvido, faringite, epiglote e laringite. As infecções do trato respiratório inferior abrangem bronquite, bronquiolite e pneumonia (Dasaraju e Liu, 1996).

Infecções do Trato Respiratório Superior

Rinite: trata-se da inflamação da mucosa nasal, provocada geralmente por vírus como o rinovírus, coronavírus ou adenovírus. É extremamente comum, especialmente em crianças e durante as mudanças sazonais. Os sintomas incluem coriza, espirros, congestão nasal, dor de garganta e, ocasionalmente, febre baixa. Embora autolimitada, a rinite pode predispor a infecções secundárias, como sinusite e otite (Tobin et al., 2025).

Sinusite: caracteriza-se pela inflamação dos seios paranasais (cavidades ósseas ao redor do nariz), podendo ser aguda (até 4 semanas) ou crônica (mais de 12 semanas). Frequentemente ocorre como complicação da rinite viral. Os sintomas incluem dor ou pressão facial, congestão nasal, secreção nasal espessa, dor de cabeça e, por vezes, febre. Pode ser causada por vírus, bactérias ou, raramente, fungos (Mayo Clinic Staff, 2023).

Otite Média: caracteriza-se pela inflamação do ouvido médio, mais comum em crianças devido à anatomia das trompas de Eustáquio. Pode ser precedida por infecções respiratórias como a rinite ou faringite. Os sintomas incluem dor de ouvido, febre, irritabilidade (em crianças) e, em casos mais graves, saída de pus pelo ouvido. Agentes comuns incluem *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* (Wijayanti et al., 2021).

Faringite: refere-se à inflamação da faringe, parte posterior da garganta, que pode ser viral (a forma mais comum) ou bacteriana, sendo o *Streptococcus pyogenes* o principal agente entre as formas bacterianas. Os sintomas incluem dor intensa ao engolir, febre, inchaço dos gânglios cervicais e, às vezes, placas esbranquiçadas na garganta. Quando causada por estreptococos, há

risco de febre reumática se não tratada adequadamente (Shulman et al., 2012).

Epiglotite: refere-se à inflamação da epiglote, uma estrutura cartilaginosa que cobre a entrada da laringe durante a deglutição. É uma condição grave e potencialmente fatal, mais comum em crianças não vacinadas contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). Os sintomas incluem febre alta, dor intensa ao engolir, salivação excessiva, voz abafada e dificuldade respiratória. É uma emergência médica que pode levar à obstrução das vias aéreas (Cherry, 2019).

Laringite: inflamação da laringe (região das cordas vocais), geralmente causada por vírus respiratórios como influenza ou parainfluenza. Os sintomas principais incluem rouquidão, perda da voz, tosse seca e dor leve na garganta. Em crianças pequenas, pode evoluir para laringotraqueobronquite (crupe), uma forma mais grave que causa tosse estridente e dificuldade respiratória (Marom et al., 2024).

Infecções do Trato Respiratório Inferior

Bronquite: refere-se à inflamação dos brônquios, as principais vias aéreas que conduzem o ar aos pulmões. Pode ser aguda (frequentemente viral, associada ao resfriado ou gripe) ou crônica (relacionada ao tabagismo ou à exposição a poluentes). Os sintomas incluem tosse persistente, produção de muco, dor torácica e, às vezes, chiado. A bronquite viral raramente requer antibióticos, mas a forma bacteriana pode necessitar de tratamento específico (Albert, 2010).

Bronquiolite: refere-se a uma condição comum em bebês e crianças pequenas, caracterizada pela inflamação e congestão dos bronquíolos, os menores ramos das vias aéreas. O principal agente é o Vírus Sincicial Respiratório (VSR), especialmente nos meses de inverno. Os sintomas incluem dificuldade para respirar, respiração rápida, sibilos, febre e recusa alimentar. Em casos graves, pode ser necessária hospitalização e suporte respiratório (Ralston et al., 2014).

Pneumonia: é a infecção dos alvéolos pulmonares, que se enchem de líquido ou pus, dificultando a troca gasosa. Pode ser causada por bactérias (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), vírus (como influenza ou SARS-CoV-2) ou fungos (em pacientes imunossuprimidos). Os sintomas incluem febre alta, tosse com expectoração, dor torácica, falta de ar e cansaço extremo. Em idosos e crianças, pode ser fatal sem tratamento adequado (File e Ramirez, 2023).

2.1.4 Epidemiologia das IRAs

As IRAs são uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças menores de cinco anos, especialmente em países em desenvolvimento. As IRAs são responsáveis por aproximadamente 15% de todas as mortes nessa faixa etária, com a maioria ocorrendo na África e no Sudeste Asiático (OMS, 2013). Walker et al. (2013) estimam que a pneumonia sozinha cause cerca de 920.000 mortes anuais em crianças menores de cinco anos. Rudan et al. (2008), destacam que a incidência de IRAs é maior em regiões com condições socioeconômicas precárias, onde factores como desnutrição, falta de acesso a serviços de saúde e más condições de habitação são prevaletentes. Além disso, Nair et al. (2013) mostram que as IRAs têm uma sazonalidade marcante, com picos de incidência durante os meses de inverno em regiões temperadas e durante a estação chuvosa em regiões tropicais.

2.1.5 Fatores de Risco para IRAs

Existem diversos factores de risco associados a IRA. Na camada infantil, verifica-se que as crianças menores de dois anos são particularmente vulneráveis a IRAs devido ao sistema imunológico imaturo e às vias aéreas anatomicamente menores (Walker et al., 2013). Black et al. (2008) destacou a desnutrição como sendo um dos principais factores de risco associados a IRA. A OMS (2021) define a desnutrição como um desequilíbrio entre a ingestão e as necessidades nutricionais do organismo, podendo manifestar-se sob a forma de carência energética e proteica, deficiências de micronutrientes, ou mesmo como sobrepeso e obesidade. A desnutrição compromete o crescimento físico, cognitivo e a competência da criança na fase adulta (UNICEF et al., 2023). Os tipos de desnutrição infantil podem ser: o emagrecimento agudo (wasting) caracterizado por baixo peso para a altura e geralmente decorrente de choques recentes, como crises alimentares e doenças infecciosas; o atraso no crescimento (stunting) que resulta de privação nutricional crónica, reflectindo condições de pobreza estrutural e alimentação inadequada; o baixo peso para a idade (underweight) que pode reflectir tanto desnutrição crónica como aguda. Por fim, as deficiências de micronutrientes, como ferro, zinco e vitamina A, também chamadas de fome oculta, que afectam milhões de crianças mesmo em contextos onde o acesso calórico é suficiente (Black et al., 2013). Segundo Victora et al. (2008), a privação nutricional nos primeiros mil dias de vida — do nascimento aos dois anos — acarreta prejuízos irreversíveis no rendimento escolar, na aquisição de competências cognitivas e motoras e na produtividade futura do indivíduo. Além disso, a desnutrição precoce aumenta o risco de doenças crónicas não transmissíveis, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares, uma vez que compromete a

programação metabólica e imunológica desde a infância. O impacto da desnutrição na saúde de uma criança torna-se ainda mais grave quando associado a infecções respiratórias agudas. As infecções respiratórias agudas, especialmente a pneumonia, figuram entre as principais causas de morte em crianças desnutridas. Chisti et al. (2009), em revisão sistemática, demonstraram que a desnutrição crônica multiplica por até 15 o risco de morte por pneumonia, uma vez que crianças com déficits nutricionais apresentam sistema imunológico enfraquecido, com redução da produção de anticorpos, alterações na barreira epitelial e inflamação exacerbada. Caulfield et al. (2004) estimam que mais da metade das mortes por pneumonia em crianças com menos de cinco anos decorre de causas associadas à desnutrição. A ausência de nutrientes essenciais, como zinco e vitamina A, dificulta a resposta imune ao patógeno respiratório e retarda a recuperação. Dessa forma, a desnutrição não só aumenta a incidência das infecções respiratórias como também piora seu prognóstico, exigindo internações mais longas e com maior taxa de letalidade.

O aleitamento materno também constitui um dos factores que a literatura considera estar associado à ocorrência da infecção respiratória aguda. O aleitamento materno é definido pela Organização Mundial da Saúde como a prática de alimentar o lactente exclusivamente com leite materno, sem adicionar água, chás, outros líquidos ou alimentos, durante os primeiros seis meses de vida. Após esse período, recomenda-se a continuação do aleitamento junto à introdução de alimentos complementares apropriados até os dois anos ou mais. O aleitamento materno é um dos pilares fundamentais para a saúde e o desenvolvimento infantil, proporcionando todos os nutrientes essenciais e anticorpos necessários para fortalecer o sistema imunológico do bebê (OMS, 2025). Os autores Victora et al. (2016) e Kramer e Kakuma (2012) evidenciam que o aleitamento materno exclusivo está associado a uma redução significativa do risco de infecções respiratórias agudas e diarreia em crianças menores de cinco anos, pois o leite materno contém componentes bioativos que fortalecem a resposta imune do bebê, diminuindo a frequência e a gravidade das infecções respiratórias.

A pobreza também é constantemente apontada como um dos factores que contribui para o agravamento das infecções respiratórias agudas. De acordo com Marmot (2015), a pobreza é um dos principais determinantes sociais da saúde, afectando directamente o acesso a cuidados médicos, alimentação adequada e condições de saneamento. Em crianças, a pobreza está fortemente associada a maior prevalência de doenças infecciosas, atraso no crescimento e desenvolvimento cognitivo comprometido. Crianças que vivem em condições de pobreza, com más condições de habitação e falta de acesso a serviços de saúde, têm maior risco de desenvolver IRAs, pois a superlotação domiciliar e a falta de saneamento básico facilitam a transmissão de patógenos

respiratórios (Jackson et al., 2013). Black et al. (2013) também destacam que a pobreza contribui para o aumento da vulnerabilidade das crianças às infecções respiratórias agudas e outras doenças infecciosas, devido à desnutrição, habitação inadequada e acesso limitado a serviços de saúde.

Outros factores também são destacados, tais como: a exposição ao fumo passivo, que prejudica a função respiratória e aumenta a susceptibilidade a IRAs (Jones et al., 2011); a falta de vacinação contra patógenos como Hib e pneumococo, que aumenta o risco de IRAs graves (O'Brien et al., 2009); e, por fim, a falta de higiene pessoal e ambiental, como lavagem inadequada das mãos e condições precárias de saneamento, que facilitam a transmissão de patógenos respiratórios (Luby et al., 2005).

2.2 Diarreia

2.2.1 Definição de Diarreia

A diarreia é caracterizada pela passagem de três ou mais evacuações líquidas ou semilíquidas em um período de 24 horas, podendo ser acompanhada de outros sintomas como febre, vômitos, dor abdominal e desidratação (OMS, 2017). É uma condição clínica comum em crianças menores de cinco anos, especialmente em países de baixa e média renda, e representa uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil (Black et al., 2010). A diarreia pode ser classificada em três tipos principais: aguda, persistente e crónica, cada uma com características clínicas e etiologias distintas (Guarino et al., 2015). Além disso, a diarreia está frequentemente associada a complicações como desnutrição, atraso no desenvolvimento e aumento da suscetibilidade a outras infecções, especialmente em populações vulneráveis (Liu et al., 2016).

2.2.2 Tipos de Diarreia

A diarreia pode ser classificada em três tipos principais, de acordo com sua duração e características clínicas:

1. A forma mais comum de diarreia, com duração inferior a 14 dias. Geralmente, é causada por infecções virais, bacterianas ou parasitárias, sendo o rotavírus o principal agente etiológico em crianças menores de cinco anos (Tate et al., 2016). A diarreia aguda está frequentemente associada à desidratação, que pode ser leve, moderada ou grave, dependendo da perda de líquidos e eletrólitos (OMS, 2017).

2. **Diarreia Persistente:** Caracteriza-se por uma duração superior a 14 dias e está frequentemente associada a desnutrição e infecções parasitárias, como *Giardia lamblia* e *Cryptosporidium* (Checkley et al., 2015). Crianças com diarreia persistente apresentam maior risco de complicações, como perda de peso, atraso no crescimento e comprometimento do sistema imunológico (Black et al., 2010).
3. **Diarreia Crónica:** Com duração superior a 30 dias, a diarreia crónica é geralmente causada por condições não infecciosas, como doença celíaca, intolerância à lactose, síndrome do intestino irritável ou doenças inflamatórias intestinais (Guarino et al., 2015). Este tipo de diarreia requer investigação clínica detalhada para identificar a causa subjacente e instituir o tratamento adequado.

2.2.3 Epidemiologia da Diarreia

As doenças diarreicas continuam a representar uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil em todo o mundo, especialmente entre crianças menores de cinco anos. Em 2021, estimou-se que a diarreia foi responsável por aproximadamente 1,17 milhão de mortes em todo o mundo, representando uma redução de 60,3% desde 1990 (Kyu et al., 2024). Apesar dessa diminuição, a diarreia ainda é a segunda causa de morte em crianças nessa faixa etária, com cerca de 370.000 óbitos registados em 2019 (OMS, 2023).

A incidência global de diarreia é estimada em cerca de 1,7 bilhão de casos por ano, afectando principalmente populações em países de baixa e média renda, onde o acesso a água potável, saneamento básico e serviços de saúde é limitado (OMS, 2023). Estima-se que, em 2020, ocorreram aproximadamente 30 milhões de casos e 333.000 mortes de crianças devido a essas doenças no continente (Adam Birhan et al., 2024). Azanaw et al. (2024) descrevem em seu estudo que a prevalência da diarreia entre crianças menores de cinco anos na África é estimada em 16,9%, com variações regionais significativas.

Em Moçambique, a diarreia continua a ser uma das principais causas de mortalidade infantil. Salência-Ferrão et al. (2025) verificaram que entre 2019 e 2020, a diarreia foi responsável por aproximadamente 21% das mortes em crianças menores de cinco anos no país, totalizando mais de 7.340 óbitos anuais. A OMS (2023) ressalta que Moçambique regista frequentemente surtos de cólera, que é uma das graves formas de diarreia. Em 2023, foram registados 5.237 casos suspeitos e 37 mortes em 29 distritos de seis províncias do país.

A introdução da vacina contra o rotavírus tem contribuído para a redução da mortalidade por diarreia em Moçambique, embora a cobertura de crianças a serem vacinadas ainda seja insuficiente para eliminar o impacto da doença. Thystrup et al. (2024), em seu estudo, indicou que o rotavírus continua a ser uma das principais causas de morte por diarreia em crianças menores de cinco anos na África, mesmo após a introdução da vacina.

A sazonalidade da diarreia varia de acordo com a região, com picos de incidência durante a estação chuvosa em áreas tropicais e no inverno em regiões temperadas (Kotloff et al., 2013). De acordo com USAID-ATLAS (2018), em Moçambique, no norte e centro do país, a diarreia verifica um acréscimo entre Fevereiro e Abril, que coincide com o tempo chuvoso. Já no sul do país, a diarreia começa a manifestar-se no final de Fevereiro e tem um ligeiro acréscimo no mês de Março.

2.2.4 Etiologia da Diarreia

A diarreia em crianças menores de cinco anos pode ser causada por uma variedade de agentes infecciosos, incluindo vírus, bactérias e parasitas. Os principais agentes etiológicos são:

- Vírus: O rotavírus é a principal causa de diarreia grave em crianças menores de cinco anos, responsável por aproximadamente 40% das hospitalizações por diarreia (Tate et al., 2016). Outros vírus, como norovírus e adenovírus, também estão associados a casos de diarreia aguda (Ahmed et al., 2014).
- Bactérias: Bactérias como *Escherichia coli* enteropatogênica (EPEC), *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter* são comuns em casos de diarreia bacteriana, especialmente em regiões com saneamento inadequado (Kotloff et al., 2013).
- Parasitas: Parasitas como *Giardia lamblia* e *Cryptosporidium* são causas importantes de diarreia persistente, principalmente em crianças com desnutrição ou imunossuprimidas (Checkley et al., 2015).

Além disso, factores não infecciosos, como intolerância à lactose e alergias alimentares, também podem contribuir para a ocorrência de diarreia em crianças (Guarino et al., 2015).

2.2.5 Factores de Risco para Diarreia

A desnutrição inicialmente provoca modificações estruturais significativas no trato gastrointestinal. Segundo Scrimshaw et al. (1968), o aplanamento das vilosidades intestinais, aliada à hiperplasia das criptas, reduz a superfície disponível para a absorção de nutrientes e líquidos.

Esta alteração compromete diretamente a absorção de água e eletrólitos, contribuindo para a persistência e severidade da diarreia (Guerrant et al., 2013). Além das alterações estruturais, a desnutrição causa imunossupressão profunda, que afeta tanto a imunidade humoral como celular. A redução da produção de imunoglobulinas, particularmente IgA secretória, diminui a capacidade do intestino em neutralizar patógenos. A diminuição da função dos linfócitos T e a alteração na produção de citocinas comprometem a resposta inflamatória necessária para a eliminação dos agentes infecciosos, facilitando a colonização bacteriana e viral que causa a diarreia prolongada (Guerrant et al., 2013). A deficiência de micronutrientes, especialmente de zinco, vitamina A e ferro, agrava ainda mais esta situação. A suplementação de zinco demonstra redução significativa na duração e gravidade da diarreia, confirmando a importância deste mineral na manutenção da função epitelial e na modulação da resposta imune (Bhutta et al., 2000).

O ciclo vicioso estabelecido entre a desnutrição e a diarreia é particularmente preocupante. Episódios recorrentes de diarreia resultam em perdas significativas de nutrientes, agravamento da desnutrição e consequente maior vulnerabilidade a novas infecções intestinais (OMS, 2017).

A falta de aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida também aumenta o risco de diarreia, pois o leite materno fornece anticorpos e nutrientes essenciais para a protecção contra infecções (Lamberti et al., 2013). O leite materno não é apenas um alimento, mas um composto bioativo com propriedades imunoprotetoras que actuam directamente na prevenção de infecções entéricas, especialmente diarreias. O leite materno fornece imunoglobulina A secretora (sIgA), lactoferrina, lisozima, oligossacarídeos, citocinas e células imunocompetentes que atuam não apenas como barreiras físicas e químicas contra microrganismos patogênicos, mas também como moduladores do microbioma intestinal saudável (León-Cava et al., 2000). Além disso, o aleitamento materno promove o desenvolvimento de um microbioma intestinal dominado por *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que competem com agentes patogênicos por espaço e nutrientes, tornando o intestino menos hospitaleiro à colonização por microrganismos diarreicos. Esta composição bacteriana favorecida reduz significativamente a frequência e gravidade dos episódios de diarreia, além de favorecer a integridade das vilosidades intestinais, reduzindo assim a probabilidade de translocação bacteriana e inflamação crónica que exacerba quadros de má absorção nutricional (Huffman et al., 2001).

Outros factores destacam-se: a pobreza, crianças que vivem em condições de pobreza, com falta de acesso a água potável e saneamento básico, têm maior risco de desenvolver diarreia, pois a contaminação fecal-oral é a principal via de transmissão de patógenos (Prüss-Ustün et al., 2019); a falta de vacinação contra o rotavírus também aumenta o risco de diarreia grave e hospitalizações

(Tate et al., 2016); e, por fim, a falta de higiene pessoal e ambiental, como lavagem inadequada das mãos, facilita a transmissão de patógenos causadores de diarreia (Luby et al., 2005).

2.3 Comorbidade

Comorbidade refere-se a qualquer condição clínica distinta que coexiste ou ocorre durante o curso clínico de outra doença ou condição (Valderas et al., 2009). Em outras palavras, refere-se à co-ocorrência de duas ou mais doenças, transtornos ou condições distintas em um único indivíduo. Como resultado da comorbidade, alguns transtornos tendem a ocorrer juntos com mais frequência do que sozinhos, como é o caso da ocorrência da diarreia e infecção respiratória aguda (Feinstein, 1970).

A ocorrência da diarreia pode levar à ocorrência da pneumonia em crianças malnutridas, e as crianças malnutridas são mais susceptíveis ao desenvolvimento da diarreia, criando assim um ciclo vicioso. A ocorrência da diarreia aumenta as chances de ocorrência da infecção respiratória aguda (IRA), causando a perda significativa de micronutrientes e desidratação, o que enfraquece o sistema imunológico, predispondo assim a criança a um risco substancial de infecção. A comorbidade entre a diarreia e IRA pode ser simultânea, ambas ocorrendo ao mesmo tempo, ou sequencial, onde a ocorrência de uma condição leva à ocorrência da outra (Walker et al., 2013). A coexistência dessas duas condições em uma mesma criança é frequente e está associada a um aumento significativo no risco de complicações, como desnutrição, desidratação grave e mortalidade infantil (Walker et al., 2013; Black et al., 2010).

2.3.1 Epidemiologia

A comorbidade de diarreia e IRAs é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças menores de cinco anos, especialmente em regiões com condições socioeconômicas precárias. Segundo Liu et al. (2016), a diarreia e as IRAs são responsáveis por aproximadamente 15% de todas as mortes infantis globalmente. Estudo realizado por Demoze et al. (2025) destacou que a comorbidade entre a diarreia e infecção respiratória aguda na Etiópia teve uma prevalência de 17.22%, entre as crianças menores de 5 anos de idade, cujas mães possuíam uma idade inferior a 25 anos de idade. Em Gana, estudo realizado por Afrifa-Anane et al. (2022) registou uma prevalência de 11% da comorbidade entre a diarreia e infecção respiratória aguda em crianças que tiveram um início tardio do aleitamento materno. Um estudo transversal realizado por Bauhofer et al. (2023), entre 2015 e 2019 em seis hospitais de referência em Moçambique, analisou a presença de comorbidades em crianças com diarreia. Os resultados mostraram que 55,5%

das crianças apresentavam pelo menos uma comorbidade adicional, como desnutrição aguda (30,2%), pneumonia (1,7%), malária ou HIV. A presença dessas comorbidades foi associada a um aumento significativo na duração da hospitalização, com uma mediana de 5 dias para crianças com comorbidades, em comparação com 4 dias para aquelas sem comorbidades ($p < 0,001$).

2.3.2 Etiologia

A comorbidade de diarreia e IRAs pode ser atribuída a factores etiológicos comuns, incluindo:

- Agentes Infecciosos: Vírus, como o rotavírus e o vírus sincicial respiratório (VSR), são frequentemente associados a casos de diarreia e IRAs simultâneas (Tate et al., 2016; Nair et al., 2013). Bactérias, como *Escherichia coli* e *Streptococcus pneumoniae*, também podem causar ambas as condições, especialmente em crianças com sistemas imunológicos comprometidos (Kotloff et al., 2013).
- Factores Ambientais: A falta de acesso a água potável, saneamento inadequado e más condições de habitação aumentam a exposição a patógenos que causam diarreia e IRAs (Prüss-Ustün et al., 2019).
- Desnutrição: Crianças desnutridas têm maior suscetibilidade a infecções devido ao comprometimento do sistema imunológico, o que facilita a ocorrência simultânea de diarreia e IRAs (Black et al., 2010).

2.3.3 Factores de Risco

Os factores que contribuem para a comorbidade entre a diarreia e a infecção respiratória aguda são vários, dentre eles destacam-se alguns dos principais.

A desnutrição, condição que compromete a função imunológica, aumentando o risco de infecções simultâneas (Black et al., 2010). De acordo com o estudo realizado por Chisti et al. (2010) mostrou que crianças com graves casos de desnutrição tiveram maior probabilidade de desenvolver pneumonia e diarreia, comparadas às crianças bem nutridas. Richard et al. (2013) verificaram que as crianças que tinham casos frequentes de diarreia e pneumonia, nos primeiros dois anos de vidas, apresentavam um crescimento comprometido e o estado nutricional precário aumentava a duração da pneumonia e diarreia, formando um ciclo.

A falta de aleitamento materno. O aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida protege contra diarreia e IRAs, fornecendo anticorpos e nutrientes essenciais (Lamberti et al., 2013). Saeed et al. (2020) verificaram que crianças menores de dois anos de idade possuem uma associação estatisticamente significativa entre interrupção precoce do aleitamento materno

e a ocorrência simultânea de diarreia e IRA. Os autores destacam que a ausência do aleitamento interrompe a transferência de imunoglobulina A secretora, lactoferrina e outros factores bioativos que fortalecem as mucosas intestinais e respiratórias, deixando a criança mais vulnerável à invasão patogénica.

A idade da criança, crianças menores de dois anos são mais vulneráveis devido ao sistema imunológico imaturo e à maior exposição a patógenos (OMS, 2017). Condições Socioeconómicas, que reflectem a pobreza, falta de acesso a água potável e saneamento inadequado, são factores críticos que aumentam a exposição a patógenos (Prüss-Ustün et al., 2019). A falta de vacinação contra rotavírus e pneumococo aumenta o risco de diarreia grave e pneumonia, respectivamente (Tate et al., 2016; O'Brien et al., 2009). Exposição ao fumo, o tabagismo passivo aumenta o risco de IRAs e pode agravar os sintomas de diarreia (Jones et al., 2011).

2.4 Modelos de Cópula

2.4.1 Histórico e evolução das cópulas

A teoria das cópulas possui mais de 50 anos, porém o seu estudo e a sua aplicação cresceram fortemente na última década, devido aos avanços computacionais. Este fato torna o estudo das cópulas e suas aplicações na estatística um fenómeno bastante moderno. Antigamente era bastante difícil encontrar a palavra cópula nas literaturas estatísticas. A primeira vez que a palavra cópula entrou na enciclopédia da ciência estatística foi no ano de 1997 (Schweizer e Sklar, 1997).

A palavra cópula deriva do latim, que significa “um elo, ligação, vínculo”. Esta palavra é usada logicamente e gramaticalmente para descrever a parte de uma preposição que conecta o sujeito e o predicado. Esta palavra foi aplicada pela primeira vez no contexto matemático e estatístico por Abe Sklar, no teorema que agora leva o seu nome. O teorema descreve as funções que combinam distribuições unidimensionais para formar distribuições multivariadas (Nelsen, 2006).

Quando Sklar estudava funções tridimensionais, introduziu funções auxiliares, definidas no cubo unitário, que conectavam estas distribuições tridimensionais às suas margens unidimensionais. Enquanto ele desenvolvia este estudo, decidiu que precisava de um nome para estas funções auxiliares. Conhecendo a palavra cópula como uma expressão gramatical que conecta um sujeito e um predicado, sentiu que esta expressão seria adequada para a função que liga uma distribuição multidimensional às suas marginais unidimensionais, onde a utilizou desta maneira (Sklar, 1996). Sklar mostrou que qualquer distribuição multivariada pode ser escrita em uma representação de cópulas, mesmo que este processo não seja sempre conveniente. Em seu artigo, Sklar mostrou

que, caso as distribuições marginais sejam contínuas, existe uma representação única com base em cópulas (Sklar, 1959).

2.4.2 Definições e Propriedades básicas

Antes de falar dos modelos de cópula é importante descrever as funções de distribuição conjunta e as funções marginais.

Função de distribuição conjunta

A função de distribuição conjunta é usada em estatística e teoria das probabilidades para descrever a probabilidade de um conjunto de variáveis aleatórias assumirem certos valores simultaneamente. Seja X e Y duas variáveis aleatórias, a função de distribuição conjunta, geralmente denotada por $F_{XY}(x, y) = P(X \leq x \text{ e } Y \leq y)$, atribui uma probabilidade a cada par de valores (x, y) , representando a chance de que X assumira um valor menor ou igual a x e Y assumira um valor menor ou igual a y . Esta função pode ser expressa tanto para variáveis discretas quanto para variáveis contínuas (Casella e Berger, 2002).

A função $F_{XY}(x, y)$ é uma distribuição de probabilidade conjunta de variáveis aleatórias discretas se:

1. $f(x, y) \geq 0$ para todo (x, y) ;
2. $\sum_x \sum_y f(x, y) = 1$;
3. $P(X = x, Y = y) = f(x, y)$

A função $F_{XY}(x, y)$ é uma distribuição de probabilidade conjunta de variáveis aleatórias contínuas se:

1. $f(x, y) \geq 0$ para todo (x, y) ;
2. $\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) dx dy = 1$;

Funções Marginais

Seja (X_1, X_2, \dots, X_n) um vector de variáveis aleatórias com uma função de distribuição conjunta $F_{X_1, \dots, X_n}(x_1, \dots, x_n)$ e uma função de densidade conjunta $f_{X_1, \dots, X_n}(x_1, \dots, x_n)$ no caso contínuo, ou uma função de massa de probabilidade $P(X_1 = x_1, \dots, X_n = x_n)$, no caso discreto (Casella e Berger, 2002).

Dada a distribuição de probabilidade conjunta $f(x, y)$ das variáveis aleatórias discretas X e Y , $g(x)$ distribuição de probabilidade marginal de X é obtida somando $f(x, y)$ sobre os valores de Y . Da mesma forma, $h(y)$ distribuição de probabilidade marginal de Y é obtida somando $f(x, y)$

sobre os valores de X . Definimos $g(x)$ e $h(y)$ como sendo as distribuições marginais de X e Y , respectivamente. Quando X e Y são variáveis aleatórias contínuas, as somas são substituídas por integrais.

2.4.3 Função cópula

Uma cópula pode também ser definida como a função de distribuição conjunta $C(u_1, \dots, u_n) = P(U_1 \leq u_1, \dots, U_n \leq u_n)$, $0 \leq u_i \leq 1$, sendo $U_i \sim U(0, 1)$, $i = 1, \dots, n$.

Uma cópula é qualquer função $C : [0, 1]^n \rightarrow [0, 1]$ que tem as seguintes propriedades:

1. $C(x_1, \dots, x_n)$ é crescente em cada componente x_i ;
2. $C(1, \dots, 1, x_i, 1, \dots, 1) = x_i \in [0, 1]$ para todo $i = 1, \dots, n$;
3. Para todos $(a_1, \dots, a_n), (b_1, \dots, b_n) \in [0, 1]^n$ com $a_i \leq b_i$ tem-se que

$$\sum_{i_1=1}^2 \dots \sum_{i_n=1}^2 (-1)^{i_1+\dots+i_n} C(x_{1i_1}, \dots, x_{ni_n}) \geq 0$$

com $x_{j1} = a_j$ e $x_{j2} = b_j$, $j = 1, \dots, n$.

Cópula Bivariada

Uma cópula bivariada é uma função de distribuição definida pelo quadrado $[0; 1] \times [0; 1]$ com distribuições marginais que são uniformes $U(0;1)$. Uma cópula bivariada é uma função com as seguintes propriedades:

1. $C : [0; 1] \times [0; 1] \rightarrow [0; 1]$
2. $C(u_1, 1) = u_1$; $C(1, u_2) = u_2$
3. $C(u_1, 0) = C(0, u_2) = 0$
4. Para todo u_1, u_2, v_1, v_2 em $[0, 1]$ com $u_1 \leq v_1$, $u_2 \leq v_2$, tem-se $C(u_2, v_2) - C(u_2, v_1) - C(u_1, v_2) + C(u_1, v_1) \geq 0$

A primeira condição permite o uso de uma cópula nos valores assumidos por funções de distribuição. A segunda condição é o requisito de ter distribuições marginais uniformes. As outras duas condições são características de toda função de distribuição bivariada.

Por definição, uma cópula não necessita que seus argumentos sejam funções de distribuição. Porém, quando estes argumentos são funções de distribuições univariadas, a cópula é uma distribuição bivariada com marginais iguais aos seus argumentos.

Teorema de Sklar

O teorema de Sklar é extremamente importante e mostra a relação que existe entre funções de distribuições multivariadas e suas respectivas marginais univariadas.

Teorema de Sklar Seja $H(x_1, \dots, x_n)$ uma função de distribuição conjunta com marginais F_{X_1}, \dots, F_{X_n} . Então existe uma cópula n -dimensional $C(u_1, \dots, u_n)$ tal que:

$$H(x_1, \dots, x_n) = C(F_{X_1}(x_1), \dots, F_{X_n}(x_n)). \quad (2.1)$$

Se F_{X_1}, \dots, F_{X_n} são todas contínuas, então C é única. Caso contrário, C é unicamente determinada no conjunto:

$$\text{Im}(F_{X_1}) \times \dots \times \text{Im}(F_{X_n}) \quad (2.2)$$

onde $\text{Im}(F_{X_i})$ representa a imagem da função F_{X_i} .

Reciprocamente, se $C(u_1, \dots, u_n)$ é uma cópula n -dimensional e F_{X_1}, \dots, F_{X_n} são funções de distribuição, então a função $H(x_1, \dots, x_n)$ é uma função de distribuição conjunta n -dimensional.

Da expressão do Teorema de Sklar, entende-se que cópula é uma função que liga a função de distribuição conjunta às suas marginais.

Corolário: Sejam $H(x_1, \dots, x_n), F_{X_1}, \dots, F_{X_n}$ como no Teorema de Sklar, e sejam $F_{X_1}^{-1}, \dots, F_{X_n}^{-1}$ as inversas (generalizadas) de F_{X_1}, \dots, F_{X_n} , respectivamente. Então, para qualquer $u_i \in [0, 1]$, existe uma cópula n -dimensional $C(u_1, \dots, u_n)$ tal que:

$$C(u_1, \dots, u_n) = H\left(F_{X_1}^{-1}(u_1), \dots, F_{X_n}^{-1}(u_n)\right). \quad (2.3)$$

Com este corolário, entende-se que se pode estudar o fenômeno de dependência entre as variáveis sem fixar as distribuições marginais.

2.4.4 Famílias de Cópuas e a Relação com τ de Kendall

Famílias de cópuas são amplamente utilizadas para modelar a dependência entre variáveis aleatórias, especialmente em casos onde a dependência não é linear ou não pode ser capturada por correlações simples Nelsen (2006). As famílias de cópuas podem ser paramétricas, não paramétricas ou semiparamétricas, sendo as paramétricas as mais comuns na prática. Uma das grandes vantagens do uso de cópuas é a capacidade de separar a modelagem das distribuições marginais da estrutura de dependência.

O coeficiente τ de Kendall é uma medida de concordância não paramétrica que quantifica a dependência entre duas variáveis. Para um par de variáveis aleatórias contínuas (X, Y) , o τ de

Kendall é definido como a probabilidade de concordância menos a probabilidade de discordância para dois pares observados independentemente (X_1, Y_1) e (X_2, Y_2) :

$$\tau = P[(X_1 - X_2)(Y_1 - Y_2) > 0] - P[(X_1 - X_2)(Y_1 - Y_2) < 0]. \quad (2.4)$$

Quando as variáveis são contínuas, τ pode ser expresso directamente em termos da cópula C que descreve sua dependência:

$$\tau = 4 \iint_{[0,1]^2} C(u, v) dC(u, v) - 1. \quad (2.5)$$

Para muitas famílias paramétricas de cópulas, existe uma relação funcional explícita entre o parâmetro θ da cópula e o valor de τ .

A Tabela 2.1 mostra as principais famílias de cópulas, funções de cópula, parâmetros, funções geradoras e a relação com o τ de Kendall.

onde Φ_G é a função de distribuição acumulada bivariada normal padrão com correlação ρ , Φ^{-1} é a inversa da distribuição normal padrão univariada, $t_{\delta, \rho}$ é a função de distribuição acumulada bivariada Student- t com δ graus de liberdade e correlação ρ , t_{δ}^{-1} é a inversa da distribuição Student- t univariada, $D_1(\theta)$ é a função Debye de primeira ordem $D_1(\theta) = \frac{1}{\theta} \int_0^{\theta} \frac{t}{e^t - 1} dt$, e $D_2(\theta)$ é uma integral específica da família Joe.

As cópulas rotacionadas (90° , 180° , 270°) são transformações das cópulas base que permitem modelar dependências negativas e diferentes estruturas de dependência de cauda. As cópulas de sobrevivência (180°) modelam dependência na cauda superior, enquanto as rotacionadas 90° e 270° permitem dependência negativa.

Tabela 2.1: Principais famílias de cópulas, suas funções, parâmetros e relação com τ de Kendall.

Família	Função $C_\theta(u, v)$	Parâmetro(s)	Função Geradora $\varphi(t)$	Relação com τ
Normal	$\Phi_G(\Phi^{-1}(u), \Phi^{-1}(v))$	$\rho \in (-1, 1)$	-	$\tau = \frac{2}{\pi} \arcsin(\rho)$
Clayton	$\max\{(u^{-\theta} + v^{-\theta} - 1)^{-1/\theta}, 0\}$	$\theta \in [-1, \infty) \setminus \{0\}$	$\frac{1}{\theta}(t^{-\theta} - 1)$	$\tau = \frac{\theta}{\theta+2}$
Clayton 90°	$v - C_{180}(1-u, v)$	$\theta \in [-1, \infty) \setminus \{0\}$	-	$\tau = -\frac{\theta}{\theta+2}$
Clayton 180°	$u + v - 1 + C_0(1-u, 1-v)$	$\theta \in [-1, \infty) \setminus \{0\}$	-	$\tau = \frac{\theta}{\theta+2}$
Clayton 270°	$u - C_{180}(u, 1-v)$	$\theta \in [-1, \infty) \setminus \{0\}$	-	$\tau = -\frac{\theta}{\theta+2}$
Galambos	$uv \exp\{([\ln u]^{-\theta} + [\ln v]^{-\theta})^{-1/\theta}\}$	$\theta \in [0, \infty)$	-	$\tau = 1 - \frac{1}{\theta}$ para $\theta \geq 1$
Galambos 90°	$v - C_{GAL180}(1-u, v)$	$\theta \in [0, \infty)$	-	$\tau = -(1 - \frac{1}{\theta})$
Galambos 180°	$u + v - 1 + C_{GAL0}(1-u, 1-v)$	$\theta \in [0, \infty)$	-	$\tau = 1 - \frac{1}{\theta}$
Galambos 270°	$u - C_{GAL180}(u, 1-v)$	$\theta \in [0, \infty)$	-	$\tau = -(1 - \frac{1}{\theta})$
Joe	$1 - [(1-u)^\theta + (1-v)^\theta - (1-u)^\theta(1-v)^\theta]^{1/\theta}$	$\theta \in [1, \infty)$	$-\ln[1 - (1-t)^\theta]$	$\tau = 1 + \frac{4}{\theta^2} D_2(\theta)$
Joe 90°	$v - C_{J180}(1-u, v)$	$\theta \in [1, \infty)$	-	$\tau = -(1 + \frac{4}{\theta^2} D_2(\theta))$
Joe 180°	$u + v - 1 + C_{J0}(1-u, 1-v)$	$\theta \in [1, \infty)$	-	$\tau = 1 + \frac{4}{\theta^2} D_2(\theta)$
Joe 270°	$u - C_{J180}(u, 1-v)$	$\theta \in [1, \infty)$	-	$\tau = -(1 + \frac{4}{\theta^2} D_2(\theta))$
Gumbel	$\exp(-[(\ln u)^\theta + (\ln v)^\theta]^{1/\theta})$	$\theta \in [1, \infty)$	$(-\ln t)^\theta$	$\tau = 1 - \frac{1}{\theta}$
Gumbel 90°	$v - C_{G180}(1-u, v)$	$\theta \in [1, \infty)$	-	$\tau = -(1 - \frac{1}{\theta})$
Gumbel 180°	$u + v - 1 + C_{G0}(1-u, 1-v)$	$\theta \in [1, \infty)$	-	$\tau = 1 - \frac{1}{\theta}$
Gumbel 270°	$u - C_{G180}(u, 1-v)$	$\theta \in [1, \infty)$	-	$\tau = -(1 - \frac{1}{\theta})$
F (Frank)	$-\frac{1}{\theta} \ln\left(1 + \frac{(e^{-\theta u} - 1)(e^{-\theta v} - 1)}{e^{-\theta} - 1}\right)$	$\theta \in \mathbb{R} \setminus \{0\}$	$-\ln\left(\frac{e^{-\theta t} - 1}{e^{-\theta} - 1}\right)$	$\tau = 1 - \frac{4}{\theta} [1 - D_1(\theta)]$
AMH - Ali-Mikhail-Haq	$\frac{uv}{1 - \theta(1-u)(1-v)}$	$\theta \in [-1, 1)$	$\ln\left(\frac{1 - \theta(1-t)}{t}\right)$	$\tau = \frac{3\theta - 2}{3\theta} - \frac{2(1-\theta)^2}{3\theta^2} \ln(1-\theta)$
FGM - Farlie-Gumbel-Morgenstern	$uv[1 + \theta(1-u)(1-v)]$	$\theta \in [-1, 1]$	-	$\tau = \frac{2\theta}{9}$
T-Student	$t_{\delta, \rho}(t_\delta^{-1}(u), t_\delta^{-1}(v))$	$\rho \in (-1, 1), \delta > 2$	-	$\tau = \frac{2}{\pi} \arcsin(\rho)$
Plackett	$\frac{1 + (\theta-1)(u+v) - \sqrt{[1 + (\theta-1)(u+v)]^2 - 4uv\theta(\theta-1)}}{2(\theta-1)}$	$\theta \in (0, \infty) \setminus \{1\}$	-	$\tau = \frac{\theta+1}{\theta-1} - \frac{2\theta \ln \theta}{(\theta-1)^2}$
Hougaard	$\exp(-[\varphi^{-1}(u) + \varphi^{-1}(v)]^{1/\theta})$	$\theta \in [1, \infty)$	$(-\ln t)^\theta$	$\tau = 1 - \frac{1}{\theta}$

Capítulo 3: Materiais e Métodos

3.1 Materiais

Para a realização do presente estudo, foi utilizada uma base de dados secundária, relativa ao Inquérito Demográfico de Saúde (IDS), realizado no ano de 2022-2023, e publicado em maio de 2024, pelo Instituto Nacional de Estatística, o qual recolhe diversas informações relacionadas com a fecundidade, saúde materno-infantil e características socioeconómicas da população entrevistada. Para a análise, foram usados dados referentes a mulheres em idade reprodutiva e dados de crianças menores de cinco anos de idade. Mais detalhes sobre o desenho amostral estão disponíveis no relatório final da IDS 2022-23, disponível em https://www.ine.gov.mz/estat%C3%ADsticas/-/document_library/pfpz/view/190711.

Para o processamento de dados foi utilizada a linguagem R versão 4.3.2 por meio do software RStudio. R é uma linguagem de programação para computação estatística e gráficos, suportada pela R Core Team e pela R Foundation for Statistical Computing (R Core Team, 2021).

Para a limpeza e tratamento de dados, análise exploratória e modelagem estatística foram usados os pacotes `dplyr`, `survey`, `GJRM` e `copula`, com a documentação patente em (Wickham et al., 2023; Lumley, 2023; Marra e Radice, 2017; Kojadinovic e Yan, 2023).

A base de dados usada no estudo pode ser encontrada no repositório da DHS, através do https://dhsprogram.com/data/dataset/Mozambique_Standard-DHS_2022.cfm?flag=0, mediante uma simples solicitação prévia. Para o presente estudo foram consideradas 8774 crianças vivas menores de 5 anos de idade.

3.2 Métodos

3.2.1 Definição das variáveis dependentes

Para analisar a comorbidade entre a diarreia e IRA e os seus factores associados, considerou-se a ocorrência da diarreia e IRA como sendo as variáveis dependentes. A ocorrência da diarreia é uma variável binária onde: 0 - indica que a criança teve diarreia nas últimas duas semanas antes do inquérito; e 0 - indica que a criança não teve diarreia nas últimas duas semanas. Para o caso

em que a mãe da criança respondeu que não sabe, foi considerado como um dado omissos.

A variável ocorrência de infecção respiratória aguda foi definida como combinação de cinco variáveis, nomeadamente: se a criança está viva, se a criança tem menos de 60 meses, se a criança teve tosse, se a criança teve problemas respiratórios nas últimas duas semanas e, por último, se a criança teve problema relacionado ao peito ou bloqueio nasal, codificado como sim se a criança tivesse um destes sintomas, estivesse viva e fosse uma criança com menos de 60 meses. Caso a criança não tenha apresentado nenhum destes problemas e estivesse viva no intervalo dos 0 a 60 meses, era considerada uma criança sem IRA.

- b_5 – indicador de criança viva ($b_5 = 1$ se viva)
- b_{19} – idade da criança em meses ($b_{19} < 60$ para menores de 5 anos)
- h_{31} – presença de tosse:

$$h_{31} = \begin{cases} 1 & \text{se houve tosse} \\ 0 & \text{se não houve tosse} \\ 8 & \text{se a resposta foi “não sabe”} \end{cases}$$

- h_{31b} – respiração rápida:

$$h_{31b} = \begin{cases} 1 & \text{sim} \\ 0 & \text{não} \\ 8 & \text{não sabe} \end{cases}$$

- h_{31c} – problema no peito ou nariz:

$$h_{31c} \in \{1, 3\} \Rightarrow \text{respiração relacionada ao peito ou nariz}$$

$$\text{ARI} = \begin{cases} 1, & \text{se } (b_5 = 1 \wedge b_{19} < 60) \wedge (h_{31} = 1 \vee h_{31b} = 1 \vee h_{31c} \in \{1, 3\}) \\ 0, & \text{se } (b_5 = 1 \wedge b_{19} < 60) \wedge \neg(h_{31} = 1 \vee h_{31b} = 1 \vee h_{31c} \in \{1, 3\}) \\ \text{NA}, & \text{se } h_{31} = 8 \vee h_{31b} = 8 \vee h_{31c} = 8 \end{cases}$$

3.2.2 Definição das variáveis independentes

As variáveis a serem consideradas no estudo foram seleccionadas com base nos marcos conceptuais, que relacionam as variáveis independentes, que são os possíveis factores de risco, com as variáveis dependentes a serem analisadas.

Do marco conceptual, as potenciais variáveis seleccionadas como factor de risco para a comorbidade entre a diarreia e infecção respiratória aguda foram:

Variáveis sociodemográficas, que compreendem o sexo da criança, nível educacional da mãe, estado civil da mãe, idade da criança em meses, idade da mãe. Variáveis socioeconómicas, que compreendem a ocupação da mãe, índice de riqueza. Variáveis geográficas, que compreendem a região e a zona onde se localiza a residência.

Variáveis de saúde, que expressam a condição médica da criança, as quais compreendem a presença de febre, tosse, problemas respiratórios e diarreia na criança, nas duas últimas semanas antes do inquérito.

Variável nutricional, como o tempo de duração do aleitamento materno.

Variáveis relativas à qualidade de vida e condições habitacionais, tais como: tipo de combustível usado para cozinhar, tipo de instalação sanitária e a fonte de água potável.

A Tabela 3.1 mostra a descrição das variáveis dependentes e as variáveis independentes a serem consideradas no modelo, seleccionadas a partir do marco conceptual.

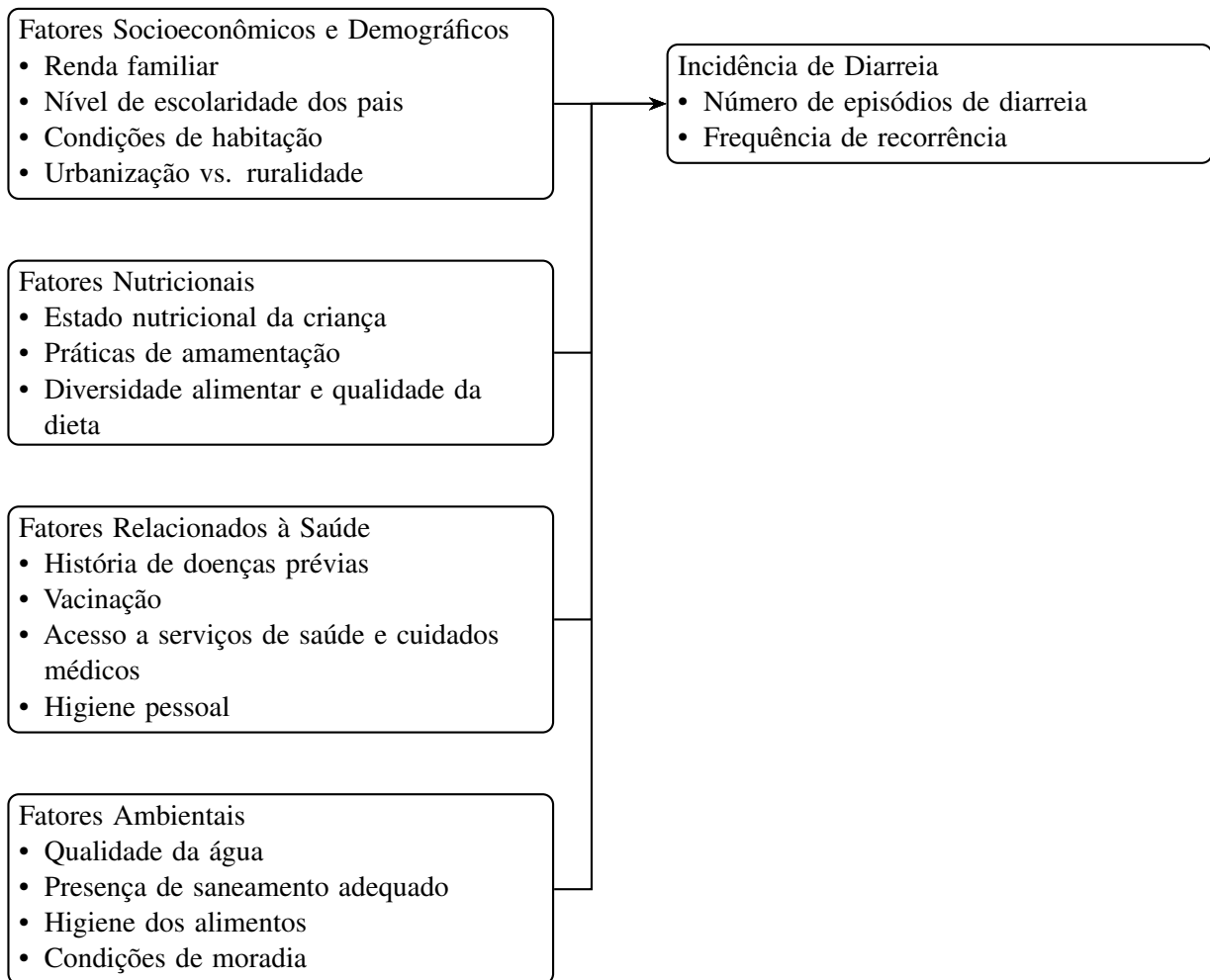


Figura 3.1: Fatores associados a ocorrência da diarreia em crianças

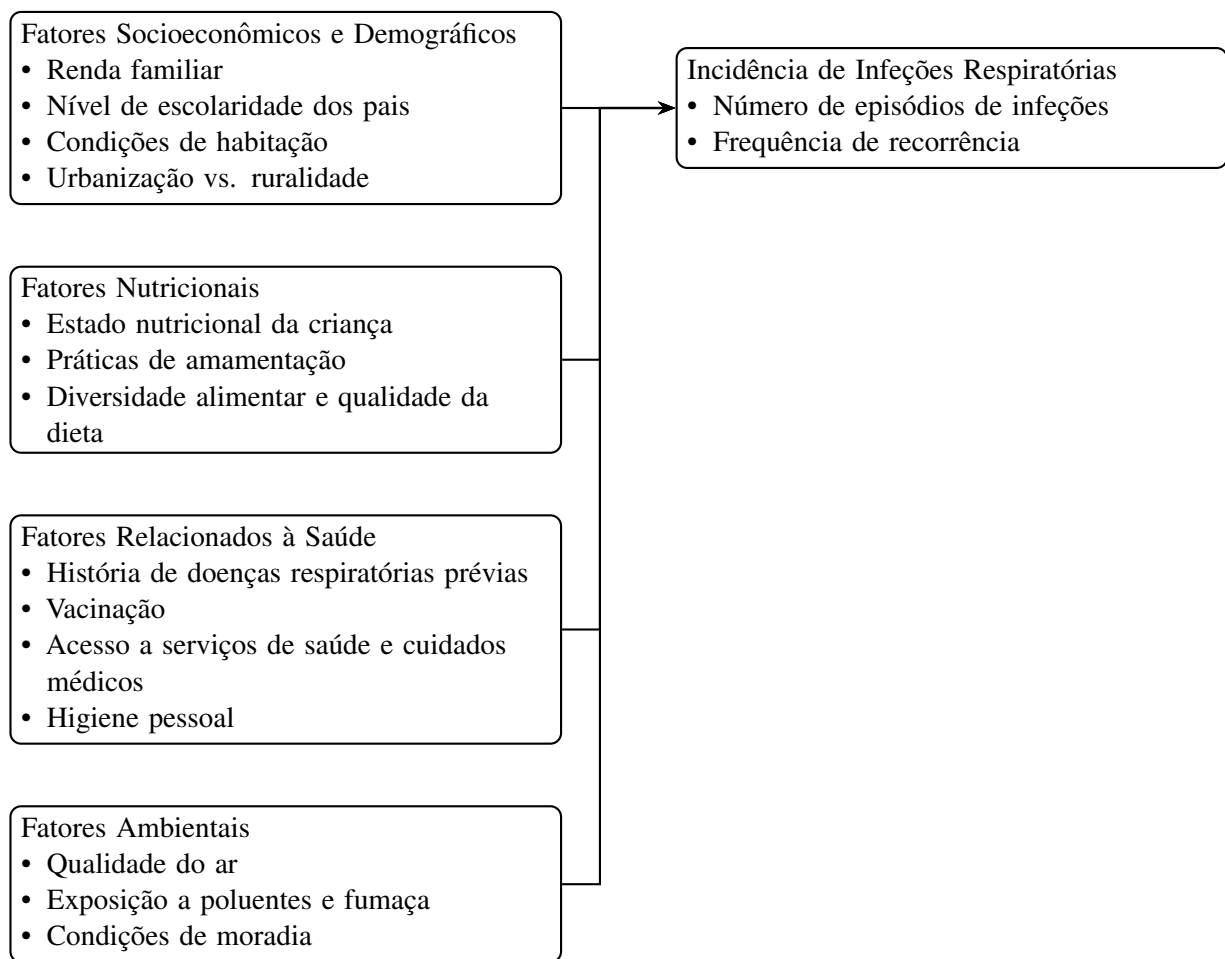


Figura 3.2: Fatores associados a ocorrência de infecções respiratórias em crianças

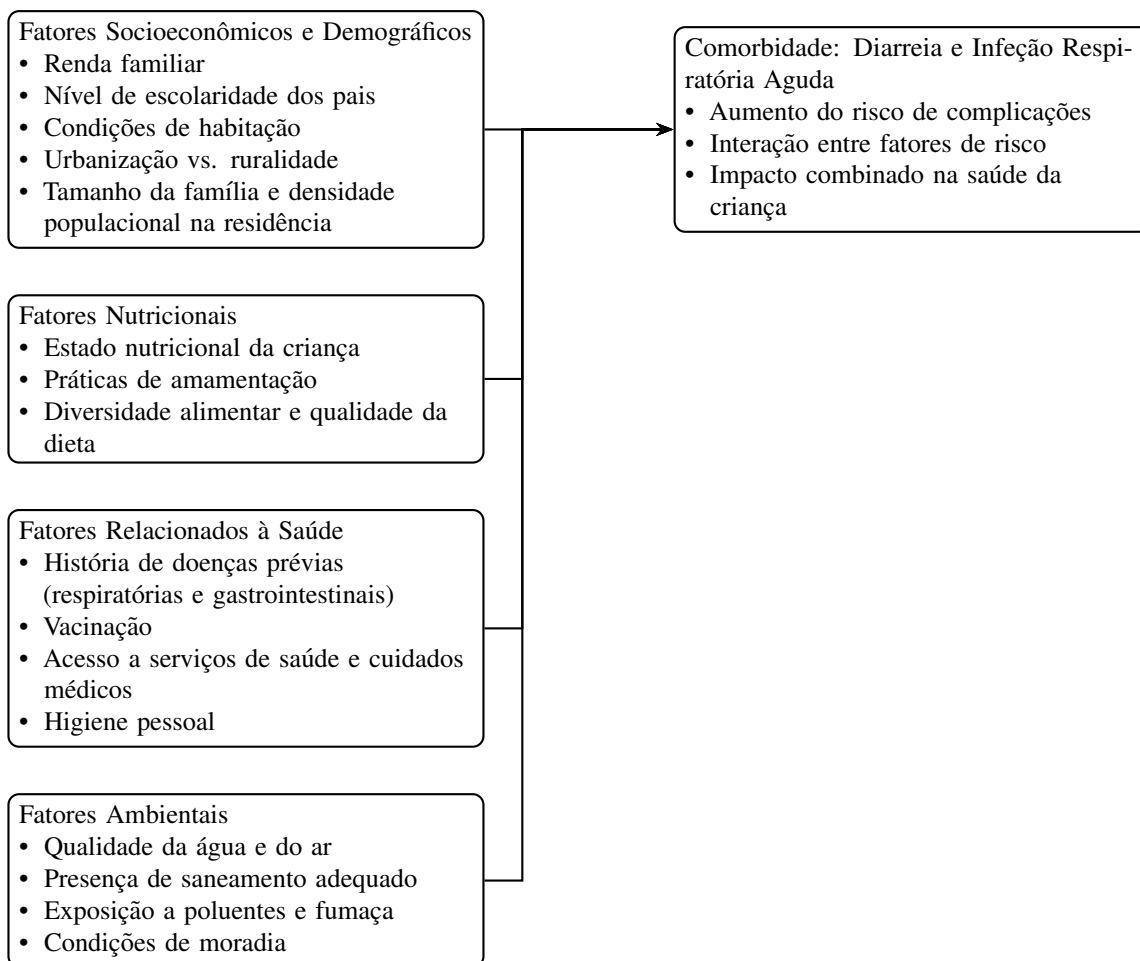


Figura 3.3: Fatores associados a comorbidade entre diarreia e infecções respiratórias em crianças

Tabela 3.1: Descrição de categorias das variáveis consideradas no estudo

Variáveis	Natureza da variável	Categorias da variável
Região	Qualitativa	Norte Centro Sul
Religião	Qualitativa	Católica Protestante Islâmica Outros/Sem religião
Combustível para cozinhar	Qualitativa	Electricidade Gás Carvão & Lenha Outros
Índice de riqueza	Qualitativa	Pobre Médio Rico
Fonte de água potável	Qualitativa	Melhorada Precária
Tipo de instalação sanitária	Qualitativa	Melhorada Precária
Localidade	Qualitativa	Urbana Rural Sem educação
Nível de escolaridade da mãe	Qualitativa	Primário Secundário Superior
Sexo da criança	Qualitativa	Masculino Feminino
Duração da amamentação	Qualitativa	Nunca Amamentada Completamente Amamentada Menos de seis meses Seis ou mais meses
Idade da criança	Qualitativa	0-6 meses 6-12 meses 12-24 meses 24+ meses
Estado civil da mãe	Qualitativa	Solteira Casada / vivendo maritalmente Viúva / Divorciada / Separada
Ocupação da mãe	Qualitativa	Sem ocupação Com ocupação
Diarreia	Qualitativa	Não Sim
IRA	Qualitativa	Não Sim
Idade da mãe	Qualitativa	15-19 anos 20-24 anos 25-29 anos 30-34 anos 35-39 anos 40-44 anos 45-49 anos
Tamanho do agregado familiar	Quantitativa	Numérica (contagem de membros)
Comorbidade (Diarreia + IRA)	Qualitativa	Não Sim

3.2.3 Análise Exploratória

A Análise Exploratória é uma técnica de análise de dados cujo objectivo principal é construir uma compreensão intuitiva ou resumo das características principais, dos padrões e anomalias do conjunto de dados antes de aplicar modelos estatísticos complexos.

Para este estudo, a análise exploratória consistiu na descrição do perfil das crianças menores de cinco anos de idade, para cada uma das categorias das variáveis independentes categóricas. De seguida calculou-se a prevalência da diarreia e infecção respiratória aguda, em função das variáveis escolhidas como factores de risco. Para o cálculo de prevalência usou-se o pacote estatístico *survey* desenvolvido por Lumley (2023), o qual permite acomodar o desenho amostral no cálculo de prevalências. Igualmente usou-se o teste de qui-quadrado de Pearson para explorar a associação entre a variável dependente e os factores de risco.

O teste χ^2 para duas amostras independentes assume as seguintes hipóteses:

$$H_0 : \text{não há diferença significativa entre as frequências observadas e esperadas;} \quad (3.1)$$

$$H_1 : \text{há diferença significativa entre as frequências observadas e esperadas.} \quad (3.2)$$

A estatística qui-quadrado (χ^2) é usada para testar a independência entre duas variáveis categóricas, comparando as frequências observadas com as frequências esperadas sob a hipótese nula de independência entre as variáveis, com a seguinte fórmula do teste:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}} \quad (3.3)$$

onde:

- O_{ij} : frequência observada;
- E_{ij} : frequência esperada;
- I e J : número de categorias das variáveis.

O valor calculado de χ^2 é comparado ao valor crítico da distribuição qui-quadrado com $(I - 1)(J - 1)$ graus de liberdade. Rejeita-se a hipótese nula (H_0) se $\chi^2_{\text{calculado}} > \chi^2_{\text{crítico}}$. Em softwares estatísticos, utiliza-se o *p-valor*: quanto menor o *p-valor*, maior a evidência contra H_0 , (Fávero e Belfiore, 2017).

Para avaliar a associação entre a ocorrência de Diarreia e IRA usou-se gráficos de contorno e o teste de independência baseado no τ de Kendall.

3.2.4 Modelagem estatística

Para modelar a cópula que melhor captura a dependência entre a comorbidade entre a diarreia e IRA, bem como os factores associados, foram construídos diversos modelos de cópula, combinando diferentes funções marginais: Logit-Logit, Logit-Cloglog, Logit-Probit, Cloglog-Probit, Probit-Probit e Cloglog-Cloglog. A seleção do modelo mais adequado foi baseada nos critérios de informação de Akaike (AIC) e Bayesiano (BIC).

Os critérios de selecção AIC e BIC são amplamente utilizados para escolha de modelos estatísticos. Ambos penalizam modelos mais complexos para evitar o sobreajuste, mas de formas distintas (Akaike, 1974; Schwarz, 1978). O AIC mede a qualidade relativa de um modelo estatístico para um conjunto de dados. Ele é definido como:

$$AIC = -2\ln(L) + 2k, \quad (3.4)$$

onde L é a verosimilhança máxima do modelo e k é o número de parâmetros estimados. O AIC favorece modelos com menor erro de previsão, sendo útil quando o objectivo é prever novos dados (Burnham e Anderson, 2002). O BIC incorpora uma penalização mais forte para modelos mais complexos, levando em conta o tamanho da amostra n :

$$BIC = -2\ln(L) + k\ln(n) \quad (3.5)$$

onde o termo $\ln(n)$ penaliza modelos com mais parâmetros à medida que o tamanho da amostra cresce (Claeskens e Hjort, 2008). O Critério de Informação Bayesiano (BIC) tende a seleccionar modelos mais parcimoniosos e de interpretação mais simples, privilegiando aqueles que oferecem um bom ajuste aos dados com o menor número possível de parâmetros.

Dos critérios AIC e BIC, o melhor modelo identificado foi o modelo de cópulas FGM com marginais Logit-probit. Depois de identificado o modelo FGM com marginais Logit-probit como o melhor modelo, seguiu-se com a formulação do modelo.

3.2.5 Formulação do modelo

A formulação do modelo iniciou-se com a aplicação do Teorema de Sklar Sklar (1959), que estabelece que qualquer distribuição conjunta multivariada pode ser decomposta nas suas distribuições marginais e numa função cópula que captura a estrutura de dependência entre as variáveis. Seja $\{(\mathbf{Y}_i, \mathbf{x}_i)\}_{i=1}^n$ uma amostra de n observações independentes e identicamente distribuídas, onde para a i -ésima criança:

• $\mathbf{Y}_i = (Y_{1i}, Y_{2i})^\top$ é o vector de variáveis respostas binárias, tal que:

$$Y_{1i} = \begin{cases} 1, & \text{se a criança } i \text{ teve diarreia} \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases},$$

$$Y_{2i} = \begin{cases} 1, & \text{se a criança } i \text{ teve IRA} \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases}.$$

• $\mathbf{x}_i = (1, x_{i1}, \dots, x_{ip})^\top \in \mathbb{R}^{p+1}$ é o vector de covariáveis observadas.

O modelo conjunto é especificado em dois estágios: a modelagem das distribuições marginais condicionais e a acoplação destas marginais por uma função cópula.

Para a modelagem das distribuições marginais, usou-se uma abordagem de regressão usando modelos lineares generalizados. Para a variável diarreia (Y_1), utilizou-se um modelo logístico com função de ligação logit:

$$\text{logit}(\pi_1(\mathbf{x})) = \mathbf{x}^\top \boldsymbol{\beta}_1 \quad (3.6)$$

$$\pi_{1i}(\boldsymbol{\beta}_1) \equiv \mathbb{P}(Y_{1i} = 1 \mid \mathbf{x}_i) = \frac{\exp(\eta_{1i})}{1 + \exp(\eta_{1i})}, \quad \text{onde } \eta_{1i} = \mathbf{x}_i^\top \boldsymbol{\beta}_1, \quad (3.7)$$

Para a variável IRA (Y_2), usou-se um modelo probit:

$$\Phi^{-1}(\pi_2(\mathbf{x})) = \mathbf{x}^\top \boldsymbol{\beta}_2 \quad (3.8)$$

$$\pi_{2i}(\boldsymbol{\beta}_2) \equiv \mathbb{P}(Y_{2i} = 1 \mid \mathbf{x}_i) = \Phi(\eta_{2i}), \quad \text{onde } \eta_{2i} = \mathbf{x}_i^\top \boldsymbol{\beta}_2, \quad (3.9)$$

onde $\Phi(\cdot)$ denota a função de distribuição acumulada (CDF) da normal padrão, e $\boldsymbol{\beta}_1, \boldsymbol{\beta}_2 \in \mathbb{R}^{p+1}$ são os vectores de parâmetros a serem estimados.

As funções de distribuição marginal condicionais são, portanto, dadas por:

$$F_1(y_{1i} \mid \mathbf{x}_i) = (\pi_{1i})^{y_{1i}} (1 - \pi_{1i})^{1-y_{1i}}, \quad (3.10)$$

$$F_2(y_{2i} \mid \mathbf{x}_i) = (\pi_{2i})^{y_{2i}} (1 - \pi_{2i})^{1-y_{2i}}. \quad (3.11)$$

O processo de modelagem conjunta partiu do teorema de Sklar (1959), o qual, usado para as variáveis binárias diarreia (Y_1) e infecção respiratória aguda (Y_2), a função de distribuição conjunta condicional às covariáveis \mathbf{x} é dada por:

$$F_{\mathbf{Y}_i}(y_{1i}, y_{2i} \mid \mathbf{x}_i) = C_\theta(F_1(y_{1i} \mid \mathbf{x}_i), F_2(y_{2i} \mid \mathbf{x}_i)), \quad (3.12)$$

onde $C_\theta : [0, 1]^2 \rightarrow [0, 1]$ é uma função cópula parametrizada por θ .

Neste trabalho, usa-se a cópula de Farlie–Gumbel–Morgenstern (FGM), definida para $(u, v) \in [0, 1]^2$ por:

$$C_\theta(u, v) = uv[1 + \theta(1 - u)(1 - v)], \quad \theta \in [-1, 1]. \quad (3.13)$$

A função de probabilidade conjunta é obtida avaliando a cópula nos quatro quadrantes definidos pelas marginais discretas. Para $(a, b) \in \{0, 1\}^2$, define-se:

$$\begin{aligned} P_{ab,i}(\boldsymbol{\beta}_1, \boldsymbol{\beta}_2, \theta) &\equiv \mathbb{P}(Y_{1i} = a, Y_{2i} = b \mid \mathbf{x}_i) \\ &= C_\theta(F_1(a), F_2(b)) - C_\theta(F_1(a), F_2(b-1)) \\ &\quad - C_\theta(F_1(a-1), F_2(b)) + C_\theta(F_1(a-1), F_2(b-1)). \end{aligned}$$

Esta expressão geral resulta nas seguintes probabilidades conjuntas explícitas:

$$P_{11,i} = \pi_{1i}\pi_{2i}[1 + \theta(1 - \pi_{1i})(1 - \pi_{2i})], \quad (3.14)$$

$$P_{10,i} = \pi_{1i}(1 - \pi_{2i})[1 - \theta\pi_{2i}(1 - \pi_{1i})], \quad (3.15)$$

$$P_{01,i} = (1 - \pi_{1i})\pi_{2i}[1 - \theta\pi_{1i}(1 - \pi_{2i})], \quad (3.16)$$

$$P_{00,i} = (1 - \pi_{1i})(1 - \pi_{2i})[1 + \theta\pi_{1i}\pi_{2i}]. \quad (3.17)$$

Para garantir a não-negatividade de todas as probabilidades em (3.14)–(3.17) para todo i , o parâmetro θ deve residir na intersecção global dos intervalos de viabilidade individuais:

$$\theta \in \bigcap_{i=1}^n [\theta_i^{\text{LB}}, \theta_i^{\text{UB}}], \quad (3.18)$$

onde, para cada observação i ,

$$\begin{aligned} \theta_i^{\text{LB}} &= \max \left\{ -\frac{1}{\pi_{1i}\pi_{2i}}, -\frac{1}{(1 - \pi_{1i})(1 - \pi_{2i})} \right\}, \\ \theta_i^{\text{UB}} &= \min \left\{ \frac{1}{\pi_{2i}(1 - \pi_{1i})}, \frac{1}{\pi_{1i}(1 - \pi_{2i})}, 1 \right\}. \end{aligned}$$

Para a estimação do modelo conjunto usou-se a função de probabilidade conjunta no modelo da função de máxima verosimilhança, onde a função de verosimilhança completa para uma amostra de n observações independentes com parâmetros $\Theta = (\boldsymbol{\beta}_1^\top, \boldsymbol{\beta}_2^\top, \theta)^\top$, é dado por:

$$\ell(\Theta) = \sum_{i=1}^n \sum_{a=0}^1 \sum_{b=0}^1 \mathbf{I}_{\{Y_{1i}=a, Y_{2i}=b\}} \log P_{ab,i}(\boldsymbol{\beta}_1, \boldsymbol{\beta}_2, \theta), \quad (3.19)$$

onde $\mathbf{I}_{\{\cdot\}}$ é a função indicadora.

As equações de escore são obtidas diferenciando (3.19). Seja $d_{i,ab} = \mathbf{I}_{\{Y_{1i}=a, Y_{2i}=b\}}$. O escore para um parâmetro genérico $\xi \in \Theta$ é:

$$S(\xi) = \frac{\partial \ell(\Theta)}{\partial \xi} = \sum_{i=1}^n \sum_{a=0}^1 \sum_{b=0}^1 \frac{d_{i,ab}}{P_{ab,i}} \cdot \frac{\partial P_{ab,i}}{\partial \xi}. \quad (3.20)$$

As derivadas das probabilidades conjuntas em relação aos parâmetros requerem a aplicação da regra da cadeia. Para o parâmetro de associação θ , tem-se:

$$\frac{\partial \ell}{\partial \theta} = \sum_{i=1}^n \left[\frac{d_{i,11}}{P_{11,i}} \pi_{1i} \pi_{2i} (1 - \pi_{1i})(1 - \pi_{2i}) + \dots \right]. \quad (3.21)$$

Para os parâmetros das marginais, para um dado coeficiente β_{1j} do vector $\boldsymbol{\beta}_1$, tem-se:

$$\frac{\partial \ell}{\partial \beta_{1j}} = \sum_{i=1}^n \sum_{a=0}^1 \sum_{b=0}^1 \frac{d_{i,ab}}{P_{ab,i}} \cdot \frac{\partial P_{ab,i}}{\partial \pi_{1i}} \cdot \frac{\partial \pi_{1i}}{\partial \eta_{1i}} \cdot x_{ij}, \quad (3.22)$$

onde $\frac{\partial \pi_{1i}}{\partial \eta_{1i}} = \pi_{1i}(1 - \pi_{1i})$ para o modelo logit, e $\frac{\partial P_{ab,i}}{\partial \pi_{1i}}$ é obtido por diferenciação directa das equações (3.14)–(3.17). Um tratamento análogo é aplicado para os parâmetros $\boldsymbol{\beta}_2$, utilizando-se $\frac{\partial \pi_{2i}}{\partial \eta_{2i}} = \phi(\eta_{2i})$, a função de densidade de probabilidade da normal padrão.

As estimativas de máxima verosimilhança $\hat{\boldsymbol{\Theta}} = (\hat{\boldsymbol{\beta}}_1^\top, \hat{\boldsymbol{\beta}}_2^\top, \hat{\theta})^\top$ são obtidas numericamente pela maximização de (3.19), resolvendo o sistema de equações $S(\boldsymbol{\Theta}) = \mathbf{0}$ via algoritmos como Newton-Raphson ou quasi-Newton, garantindo-se que $\hat{\theta}$ permaneça no espaço de parâmetros viável.

Para a interpretação do parâmetro de associação θ , utilizou-se o tau de Kendall ajustado pelo modelo Nelsen (2006), que fornece uma medida de concordância entre as variáveis. Tratando-se do modelo de cópula de FGM, o tau de Kendall é calculado como: $\tau = \frac{2}{9}\theta$. O parâmetro θ no modelo de cópula FGM varia entre -1 e 1, onde valores positivos indicam concordância, valores negativos indicam discordância, e zero indica independência. Especificamente, quando $\theta > 0$, $\tau > 0$, indicando que a probabilidade de concordância é maior que a probabilidade de discordância. Quando $\theta < 0$, $\tau < 0$, indicando maior probabilidade de discordância. Quando $\theta = 0$, $\tau = 0$, indicando independência entre as variáveis. A interpretação prática do parâmetro θ no contexto de comorbidade entre diarreia e IRA é a seguinte: um valor positivo e estatisticamente significativo de θ indica a presença de comorbidade positiva, significando que as duas condições tendem a ocorrer conjuntamente mais frequentemente do que seria esperado por acaso, após controlar para o efeito das covariáveis. Um valor negativo sugere que as condições tendem a ser mutuamente exclusivas, enquanto $\theta = 0$ indica independência condicional.

A implementação computacional foi realizada usando o pacote Generalized Joint Regression Modelling (GJRM), desenvolvido por Marra e Radice (2017), no ambiente R, que fornece estimação eficiente de modelos de regressão por cópulas. O pacote GJRM, calcula o τ de Kendall de maneira eficiente durante o processo de estimação. A abordagem varia dependendo do tipo de cópula utilizada. Para cópulas paramétricas, o τ de Kendall é derivado analiticamente

a partir do parâmetro de dependência θ usando a relação funcional específica de cada família de cópulas.

A qualidade do ajuste do modelo foi avaliada utilizando a estatística de Cramér–von Mises, que mede a discrepância global entre a função de distribuição empírica e a função de distribuição teórica estimada. A estatística é definida como

$$W_n^2 = n \int_{-\infty}^{\infty} [F_n(x) - F(x; \hat{\Theta})]^2 dF(x; \hat{\Theta}), \quad (3.23)$$

onde $F_n(x)$ é a função de distribuição empírica e $F(x; \hat{\Theta})$ é a função de distribuição acumulada teórica associada ao modelo estimado com parâmetros $\hat{\Theta}$.

As hipóteses do teste são dadas por

$$H_0 : F(x) = F(x; \hat{\Theta}), \quad \forall x, \quad (3.24)$$

$$H_1 : F(x) \neq F(x; \hat{\Theta}), \quad \text{para algum } x. \quad (3.25)$$

O critério de decisão é baseado no valor-p do teste. Dada a hipótese nula H_0 de que a distribuição empírica coincide com a distribuição teórica do modelo, o valor-p é calculado a partir da estatística W_n^2 . Se o valor-p for menor que o nível de significância $\alpha = 5\%$, rejeita-se H_0 ; caso contrário, não há evidência suficiente para rejeitar que os dados seguem a distribuição especificada pelo modelo.

Capítulo 4: Resultados e Discussão

4.1 Resultados

4.1.1 Análise Exploratória dos Dados e Estatísticas Descritivas

Descrição do perfil das crianças e a prevalência da sua comorbidade

A Tabela 4.1 mostra o perfil das crianças menores de cinco anos de idade em cada variável independente, sua associação com as variáveis estudadas, bem como a prevalência da diarreia, IRA e comorbidade entre elas. Para a variável região, verificou-se maior número de crianças nas regiões Norte e Centro do país. Esta variável esteve associada à comorbidade, com maior prevalência da comorbidade entre as crianças residentes na região Norte. A localidade da criança (urbana ou rural) esteve à comorbidade ($p = 0,0047$), tendo maior prevalência entre as crianças residentes na zona rural.

O índice de riqueza mostrou associação com a comorbidade ($p = 0,0012$), contudo, as crianças de família rica tiveram maior prevalência. A variável fonte de água potável esteve associada à comorbidade ($p = 0,0388$), sendo que a maior prevalência registou - se entre as crianças com fonte de água potável melhorada. O nível educacional da mãe mostrou associação com a comorbidade ($p = 0,0003$), com uma taxa de prevalência de (6,35%), em crianças com mães cujo nível de escolaridade está abaixo do nível superior. O tipo de combustível usado para cozinhar esteve associado à comorbidade ($p = 0,044$), com maior prevalência entre crianças que usam carvão e lenha como combustível da cozinha.

As crianças entre 6 e 24 meses apresentaram as maiores prevalências da comorbidade. A duração da amamentação mostrou associação apenas com a IRA ($p < 0,001$). A ocupação da mãe esteve associada à diarreia ($p = 0,0002$) e à IRA ($p < 0,001$), mas não com a comorbidade entre elas, com prevalências mais elevadas entre filhos cujas mães, exerciam alguma actividade. As variáveis sexo da criança, estado civil da mãe, idade da mãe e saneamento não apresentaram associação

com as variáveis dependentes estudadas. Apesar de se registarem variações nas prevalências observadas entre categorias dessas variáveis, essas diferenças não foram significativas.

Tabela 4.1: Perfil das crianças e prevalência da comorbidade entre a diarreia e IRA e as variáveis independentes.

Variável	Número de Crianças Por Categoria	Diarreia (Sim)	P-value	IRA (Sim)	P-value	Comorbidade (sim)	P-value
Região							
Norte	3658 (41,7%)	341 (9,33%)		240 (6,56%)		81 (2,22%)	
Centro	3847 (43,8%)	306 (7,96%)	0,2206	361 (9,38%)	<0,001	50 (1,29%)	0,0019
Sul	1269 (14,5%)	121 (9,52%)		270 (21,29%)		39 (3,07%)	
Religião							
Católica	2757 (31,4%)	230 (8,34%)		193 (7%)		48 (1,74%)	
Protestante	2065 (23,5%)	192 (9,29%)	0,4752	145 (7%)	<0,001	40 (1,94%)	0,2508
Islâmica	1009 (11,5%)	101 (10%)		159 (15,77%)		28 (2,79%)	
Outros/Sem religião	2943 (33,5%)	246 (8,34%)		375 (12,73%)		54 (1,82%)	
Combustível da Cozinha							
Eletricidade	46 (0,5%)	5 (11,4%)		10 (21,35%)		3 (7,57%)	
Gás	235 (2,7%)	18 (7,8%)	0,7182	50 (21,11%)	<0,001	5 (2,17%)	0,0440
Carvão & Lenha	8336 (95%)	727 (8,72%)		805 (9,65%)		158 (1,9%)	
Outros	158 (1,8%)	18 (11,21%)		7 (4,55%)		3 (1,74%)	
Índice de Riqueza							
Pobre	4207 (47,9%)	326 (7,74%)		264 (6,28%)		58 (1,39%)	
Médio	1734 (19,8%)	140 (8,09%)	0,0027	180 (10,38%)	<0,001	30 (1,71%)	<0,001
Rico	2833 (32,3%)	302 (10,68%)		427 (15,07%)		81 (2,88%)	
Fonte de Água							
Melhorada	4808 (54,8%)	485 (10,1%)	<0,001	572 (11,9%)	<0,001	112 (2,34%)	0,0126
Precária	3966 (45,2%)	283 (7,13%)		299 (7,54%)		57 (1,44%)	
Saneamento							
Melhorado	2233 (25,4%)	214 (9,57%)	0,1966	286 (12,83%)	<0,001	51 (2,29%)	0,2433
Precário	6541 (74,6%)	555 (8,48%)		585 (8,94%)		119 (1,81%)	
Localidade							
Urbana	2530 (28,8%)	296 (11,71%)	<0,001	345 (13,62%)	<0,001	81 (3,18%)	<0,001
Rural	6244 (71,2%)	472 (7,56%)		527 (8,43%)		89 (1,43%)	
Nível de escolaridade na mãe							
Sem educação	2654 (30,2%)	207 (7,79%)		181 (6,84%)		42 (1,58%)	
Primário	4271 (48,7%)	359 (8,4%)	0,0097	398 (9,33%)	<0,001	70 (1,63%)	<0,001
Secundário	1737 (19,8%)	194 (11,19%)		268 (15,43%)		55 (3,14%)	
Superior	113 (1,3%)	9 (7,82%)		23 (20,69%)		4 (3,21%)	
Sexo da criança							
Masculino	4241 (48,3%)	362 (8,55%)	0,5503	444 (10,48%)	0,0944	82 (1,94%)	0,9405
Feminino	4533 (51,7%)	406 (8,95%)		427 (9,42%)		87 (1,92%)	
Idade da criança (meses)							
0-6 meses	1067 (12,2%)	94 (8,85%)		95 (8,95%)		23 (2,17%)	
6-12 meses	1006 (11,5%)	140 (13,93%)	<0,001	101 (10,07%)	0,0097	33 (3,24%)	<0,001
12-24 meses	1749 (19,9%)	240 (13,73%)		214 (12,22%)		55 (3,13%)	
24+ meses	4952 (56,4%)	294 (5,93%)		461 (9,3%)		59 (1,19%)	
Duração da amamentação							
Nunca Amamentada	328 (3,7%)	30 (9,27%)		14 (4,26%)		4 (1,1%)	
Completamente Amamentada	2117 (24,1%)	188 (8,86%)	0,9146	277 (13,07%)	<0,001	46 (2,17%)	0,4666
Menos de seis meses	733 (8,4%)	58 (7,96%)		69 (9,39%)		11 (1,45%)	
Seis ou mais meses	5597 (63,8%)	492 (8,79%)		512 (9,15%)		110 (1,96%)	
Ocupação da mãe							
Sem ocupação	6396 (72,9%)	507 (7,93%)	<0,001	584 (9,12%)	<0,001	113 (1,77%)	0,1143
Com ocupação	2378 (27,1%)	261 (10,99%)		288 (12,09%)		56 (2,37%)	
Estado Civil							
Solteira	437 (5%)	37 (8,49%)		55 (12,56%)		12 (2,73%)	
Casada/Vivendo maritalmente	7239 (82,5%)	622 (8,59%)	0,3957	716 (9,89%)	0,2220	133 (1,84%)	0,2545
Viúva/Divorciada/separada	1098 (12,5%)	109 (9,93%)		100 (9,14%)		25 (2,25%)	
Idade da mãe							
15-19 anos	907 (10,3%)	98 (10,79%)		93 (10,26%)		22 (2,45%)	
20-24 anos	2632 (30%)	243 (9,22%)		260 (9,87%)		51 (1,94%)	
25-29 anos	2132 (24,3%)	152 (7,14%)		213 (10,01%)		43 (2,03%)	
30-34 anos	1358 (15,5%)	127 (9,37%)	0,0994	126 (9,25%)	0,6979	22 (1,59%)	0,5546
35-39 anos	1050 (12%)	97 (9,22%)		114 (10,87%)		23 (2,17%)	
40-44 anos	485 (5,5%)	38 (7,81%)		52 (10,65%)		6 (1,17%)	
45-49 anos	210 (2,4%)	14 (6,52%)		14 (6,48%)		3 (1,46%)	
Total	8774 (100%)	768 (8,76%)		871 (9,93%)		170 (2%)	

4.1.2 Testes de associação das variáveis dependentes

Teste de qui-quadrado (χ^2)

A Tabela 4.2 mostra a distribuição e a associação dos casos de diarreia e IRA por meio de tabela de contingência e teste de qui-quadrado de Pearson, respectivamente. Da tabela de contingência verificou - se que das 8,774 crianças consideradas no estudo, 7,72% de crianças tiveram apenas diarreia, 10,90% tiveram infecção respiratória aguda e 2,87% tiveram a comorbidade entre elas. O resultado do teste de qui-quadrado de Pearson, mostra que existe uma associação estatisticamente significativa entre a diarreia e IRA, ou seja, as duas variáveis possuem uma dependência.

Tabela 4.2: Tabela de contingência e Teste de Qui-Quadrado (χ^2), da diarreia e IRA

Diarreia	IRA		Total
	Não	Sim	
Não	6889 (78,51%)	956 (10,90%)	7845 (89,41%)
Sim	677 (7,72%)	252 (2,87%)	929 (10,59%)
Total	7566 (86,23%)	1208 (13,77%)	8774 (100%)

Teste de Qui-Quadrado	Estatística do teste	Graus de Liberdade	P-value
	154,9	1	< 0,001

Gráfico de contorno

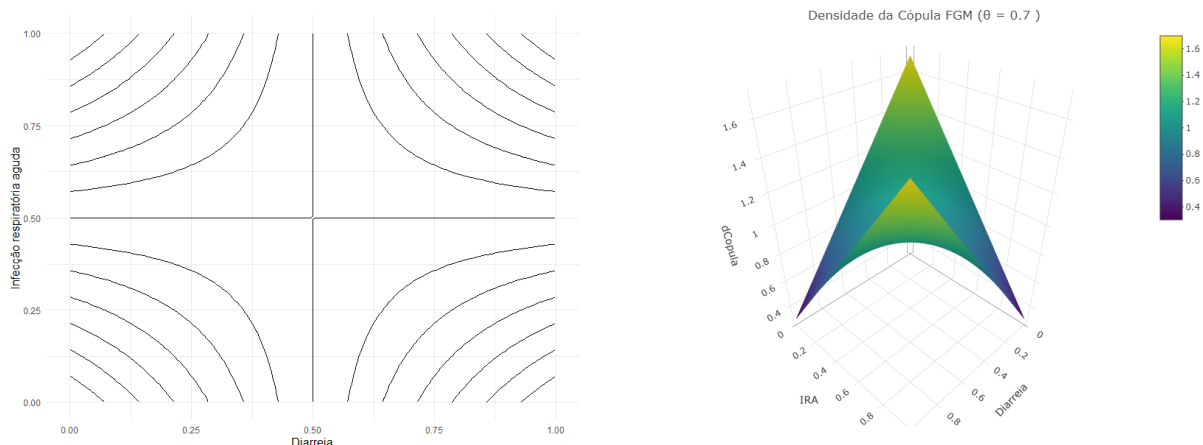


Figura 4.1: Gráfico de contorno e de superfície

A Figura 4.1 mostra a associação entre a diarreia e IRA considerando diferentes níveis de probabilidade através dos gráficos de contorno e de superfície. Da Figura verifica-se que níveis

de probabilidade menor de diarreia estão associados a níveis de probabilidade menor de IRA e níveis de probabilidade maior de diarreia também estão associados aos níveis de probabilidade maior de IRA, e vice-versa. Mostrando assim uma dependência simétrica entre as duas doenças.

4.1.3 Modelagem da Regressão de Cópulas

Escolha da família de cópula e as marginais a usar no modelo

A Tabela .1 do Apêndice mostra os resultados dos possíveis modelos a considerar baseados nos critérios para seleção de modelos AIC e BIC, combinando cada família de cópula com as suas possíveis distribuições marginais. Dela, identificou-se a cópula FGM com marginais logit e probit, como sendo a melhor família de cópula a ajustar-se aos dados.

Modelo de Cópula Estimado

A Tabela 4.3 mostra os resultados do modelo de cópula estimado, que indicou uma dependência positiva moderada entre diarreia e IRA, com o coeficiente tau ajustado $\tau = 0.222$. Para a variável região verificou-se que as crianças residentes no Centro do país apresentaram menor propensão à ocorrência da diarreia ($\hat{\beta} = -0,50$; $p < 0,001$) em comparação às residentes no Norte do país. Para as residentes na região Sul, observou-se menor propensão tanto à ocorrência da diarreia ($\hat{\beta} = -0,396$; $p = 0,007$) quanto à IRA ($\hat{\beta} = -0,263$; $p < 0,001$). A variável localidade mostrou que crianças residentes na zona rural tiveram maior propensão à ocorrência da diarreia ($\hat{\beta} = 0,392$; $p < 0,001$), contudo, não verificou-se efeito significativo para a ocorrência da IRA. Quanto à religião, as crianças cujas mães professavam a religião islâmica tiveram maior propensão à ocorrência da IRA ($\hat{\beta} = 0,266$; $p < 0,001$), assim como a categoria outros/sem religião ($\hat{\beta} = 0,122$; $p = 0,029$), contudo, não verificou-se efeitos significativos sobre a diarreia.

O índice de riqueza mostrou que crianças de famílias médias ($\hat{\beta} = -0,158$; $p = 0,001$) e ricas ($\hat{\beta} = -0,172$; $p = 0,003$) apresentaram menor propensão à ocorrência de IRA comparadas às crianças de famílias pobres. A ocupação materna mostrou que mães com algum tipo de trabalho tiveram filhos com maior propensão à ocorrência da diarreia ($\hat{\beta} = 0,236$; $p = 0,003$), porém com menor propensão à ocorrência da IRA ($\hat{\beta} = -0,109$; $p = 0,005$). A idade materna mostrou que mães acima de 25 anos tiveram filhos com menor propensão à ocorrência da diarreia ($\hat{\beta} = -0,251$; $p = 0,027$), contudo, não verificou-se efeito significativo para a ocorrência da IRA.

A idade da criança mostrou que crianças com 24 meses ou mais apresentaram menor propensão à ocorrência da diarreia ($\hat{\beta} = -0,765$; $p < 0,001$) relativamente ao grupo de referência (0–6 meses). O padrão de amamentação mostrou que crianças completamente amamentadas e as amamentadas seis ou mais meses tiveram menor propensão à ocorrência da diarreia e IRA $\{(\hat{\beta} = -0,709$; $p = 0,007)$, $(\hat{\beta} = -0,503$; $p < 0,001)\}$ e $\{(\hat{\beta} = -0,759$; $p = 0,003)$, $(\hat{\beta} = -0,413$; $p < 0,001)\}$, respectivamente. Em contraste, crianças com uma amamentação inferior a seis meses tiveram maior propensão à ocorrência da IRA ($\hat{\beta} = 0,291$; $p = 0,031$).

Tabela 4.3: Estimativas dos parâmetros para os modelos marginais

Variáveis	Diarreia		IRA	
	$\hat{\beta}$ (Erro padrão)	P-value	$\hat{\beta}$ (Erro padrão)	P-value
Intercepto	-2.234 (0.577)	< 0,001	-1.563 (0.25)	< 0,001
Região (ref: Norte)				
Centro	-0.5 (0.122)	< 0,001	-0.086 (0.061)	0.159
Sul	-0.396 (0.146)	0.007	-0.263 (0.071)	< 0,001
Religião (ref: Católica)				
Protestante	-0.028 (0.106)	0.794	-0.087 (0.057)	0.128
Islâmica	0.253 (0.137)	0.066	0.266 (0.064)	< 0,001
Outros/Sem religião	0.07 (0.117)	0.547	0.122 (0.056)	0.029
Combustível da Cozinha (ref: Eletricidade)				
Gás	0.064 (0.518)	0.902	-0.04 (0.207)	0.845
Carvão & Lenha	0.3 (0.481)	0.533	0.072 (0.192)	0.707
Outros	0.492 (0.532)	0.355	-0.453 (0.238)	0.057
Índice de Riqueza (ref: Pobre)				
Médio	0.082 (0.101)	0.415	-0.158 (0.049)	0.001
Rico	-0.017 (0.119)	0.883	-0.172 (0.057)	0.003
Localidade (ref: Urbana)				
Rural	0.392 (0.1)	< 0,001	-0.086 (0.048)	0.07
Nível de escolaridade na mãe (ref: Sem nível académico)				
Primário	-0.166 (0.089)	0.062	-0.033 (0.044)	0.461
Secundário	0.131 (0.117)	0.262	0.045 (0.058)	0.439
Superior	-0.162 (0.331)	0.625	0.151 (0.137)	0.272
Sexo da criança (ref: Masculino)				
Feminino	0.029 (0.071)	0.685	-0.042 (0.034)	0.226
Idade da criança (ref: 0 - 6 meses)				
6-12 meses	0.273 (0.162)	0.092	0.048 (0.089)	0.586
12-24 meses	0.17 (0.161)	0.29	0.065 (0.087)	0.452
24+ meses	-0.765 (0.157)	< 0,001	-0.02 (0.082)	0.808
Duração da amamentação (ref: Nunca amamentada)				
Completamente Amamentada	-0.709 (0.263)	0.007	-0.503 (0.126)	< 0,001
Menos de seis meses	0.182 (0.275)	0.509	0.291 (0.135)	0.031
Seis ou mais meses	-0.759 (0.255)	0.003	-0.413 (0.123)	< 0,001
Ocupação da mãe (ref: Sem ocupação)				
Com ocupação	0.236 (0.079)	0.003	-0.109 (0.039)	0.005
Estado Civil (ref: Solteira)				
Casada/Vivendo maritalmente	-0.011 (0.152)	0.941	0.031 (0.076)	0.679
Viúva/Divorciada/separada	0.074 (0.176)	0.676	0.066 (0.088)	0.45
Idade da mãe (ref: 15 - 19 anos)				
20-24 anos	-0.146 (0.118)	0.217	-0.006 (0.062)	0.92
25 anos+	-0.251 (0.113)	0.027	-0.041 (0.06)	0.494

Teste de adequação da amostra

A Tabela 4.4 mostra o resultado da avaliação da qualidade de ajuste do modelo. Onde os resultados indicaram que o modelo conjunto da cópula FGM com marginais logit e probit, apresentou um bom ajuste aos dados observados.

Tabela 4.4: Teste de Cramér-von Mises (Goodness-of-Fit)

Estatística do teste	0,39401
Parâmetro	0,60034
P-value	0,1667

4.2 Discussão

O presente estudo teve como objectivo analisar os factores de risco associados à comorbidade entre diarreia e infecção respiratória aguda (IRA) em crianças menores de cinco anos em Moçambique, para tal, utilizou -se a cópula FGM que possui uma estrutura algébrica simples e capacidade de capturar associações fracas a moderadas entre as variáveis dependentes. O coeficiente de dependência de Kendall ($\tau = 0.222$) estimado no modelo indica uma associação positiva e moderada, entre a ocorrência de diarreia e IRA. Esta dependência é estatisticamente significativa e epidemiologicamente relevante, dado que reflecte a existência de factores comuns que predispõem a criança a ambas as morbidades. O resultado desta dependência é consistente com estudos anteriores conduzidos por Walker et al. (2013); Liu et al. (2016); Demoze et al. (2025), que apontam para a existência de uma relação recíproca entre desnutrição, diarreia e infecções respiratórias.

A região de residência mostrou-se estatisticamente significativa na explicação da comorbidade entre diarreia e infecção respiratória aguda. O risco de ocorrência simultânea desta comorbidade foi maior na região Norte do país. Essa diferença regional pode ser explicada por múltiplos factores estruturais e contextuais. A região Norte de Moçambique apresenta maiores índices de pobreza, menor cobertura de saneamento básico, e menor acesso a serviços de saúde e infraestrutura sanitária, conforme evidenciado nos relatórios (Instituto Nacional de Estatística de Moçambique, 2024; UNICEF Mozambique, 2024). Além disso, surtos de cólera e maior prevalência de desnutrição infantil são mais frequentes no Norte, o que amplifica a vulnerabilidade das crianças a infecções múltiplas. Estudos de Bauhofer et al. (2023) realizados em hospitais de referência de várias províncias moçambicanas, mostram que a prevalência de comorbidades em crianças hospitalizadas por diarreia era notavelmente maior em Nampula e Cabo Delgado. Da mesma forma, estudos feitos em outros países africanos por Azanaw et al. (2024); Demoze et al. (2025) identificaram padrões geográficos similares de risco elevado em regiões com menor índice de desenvolvimento humano, maiores distâncias até centros de saúde, e práticas culturais menos compatíveis com directrizes de prevenção.

A religião professada pela mãe da criança foi estatisticamente significativa no risco de ocorrência da comorbidade. Estes resultados podem estar relacionados a práticas culturais e dificuldades no acesso à informação sobre cuidados de saúde e nutrição. Estudos de Cau e Agadjanian (2013) e Adedini et al. (2015) destacam que crenças religiosas influenciam fortemente o comportamento preventivo, práticas de amamentação e busca por serviços de saúde infantil.

O índice de riqueza do domicílio mostrou que crianças de famílias com nível de riqueza baixo apresentaram maior risco de ocorrência da comorbidade, confirmando que a pobreza permanece um determinante estrutural da morbimortalidade infantil. Este resultado converge com revisões feitas por Victora et al. (2003), Black et al. (2013) e Marmot (2015), que colocam a privação económica como causa primária da desnutrição, infecções, e falhas na imunização.

A localidade (urbana ou rural) mostrou que crianças residentes em zonas rurais apresentam risco significativo de apresentar a comorbidade. Este resultado corrobora com estudos como os de Jackson et al. (2013) e Black et al. (2013), que apontam para desigualdades no acesso a saneamento, água potável, imunização e assistência médica entre áreas urbanas e rurais. A exposição a poluentes de combustão de biomassa também é mais intensa em zonas rurais, o que favorece a ocorrência de infecções respiratórias.

Crianças entre os 6 à 24 meses apresentaram maior risco de comorbidade. Esta faixa etária representa um período crítico, é a etapa onde o desmame geralmente ocorre, os alimentos complementares são introduzidos, muitas vezes sem higiene adequada, e a exposição ambiental aumenta. Tudo isto com um sistema imunitário ainda em maturação. Estudos de Black et al. (2013); Checkley et al. (2015) e Richard et al. (2013), confirmam que a faixa etária entre os seis e vinte e quatro meses é o período de maior vulnerabilidade imunitária infantil, com risco elevado de infecções duplas e impacto severo sobre o estado nutricional e o crescimento.

A duração do aleitamento materno foi um dos factores associados à comorbidade. Crianças nunca amamentadas ou amamentadas por menos de seis meses apresentaram risco mais elevado de desenvolver diarreia e IRA simultaneamente, em comparação com aquelas que foram completamente amamentadas ou amamentadas por seis ou mais meses. Este resultado está em conformidade com a orientação da OMS e UNICEF (2003) e UNICEF (2022), que recomenda o aleitamento materno exclusivo por pelo menos seis meses. Estudos como Victora et al. (2016), Kramer e Kakuma (2012) e Saeed et al. (2020) demonstram que o leite materno confere protecção contra infecções entéricas e respiratórias por meio da transferência de anticorpos (IgA, lactoferrina, etc.), fortalecimento das mucosas e promoção de microbiota intestinal protectora.

A ocupação da mãe demonstrou associação significativa com a comorbidade. Filhos de mães que exerciam actividades laborais apresentaram maior risco de comorbidade. Este resultado não é coerente com os estudos de Ononkpono et al. (2013) e Abuya et al. (2012), que sugerem que

o envolvimento da mãe em actividades remuneradas está associado a maior autonomia financeira e tomada de decisões em saúde, o que pode facilitar o acesso a cuidados, melhores práticas de higiene e alimentação. A idade da mãe também foi estatisticamente significativa. Crianças de mães com idade entre 15–24 anos apresentaram maior risco de comorbidade em comparação com aquelas cujas mães estavam na faixa etária dos 25 anos em diante. Mães mais jovens geralmente possuem menor experiência e menor autonomia para tomar decisões relacionadas à saúde infantil, além de apresentarem menor probabilidade de ter completado ciclos de vacinação e aleitamento adequado, conforme evidenciado por (Finlay et al., 2011; Nguyen et al., 2013).

Capítulo 5: Conclusão e Recomendações

5.1 Conclusão

Para o estudo foi possível atingir os objectivos propostos, tanto na identificação dos factores de risco associados à comorbidade quanto na determinação da estrutura de dependência estatística entre a diarreia e a IRA. A utilização da cópula Farlie-Gumbel-Morgenstern (FGM), com marginais logit-probit, revelou uma dependência positiva entre as morbidades, este facto revela a importância da abordagem conjunta das duas condições de saúde, pois análises separadas subestimariam a carga real da comorbidade.

As diferenças regionais observadas no modelo reflectem o acesso desigual a saneamento básico, infra-estrutura sanitária e serviços de saúde. Assim, este resultado é essencial para a tomada de decisão sobre alocação de recursos, as políticas devem priorizar investimentos regionais direccionados, especialmente em saneamento, abastecimento de água e campanhas de higiene comunitária nas regiões Norte e Centro, onde a propensão da comorbidade mostrou ser maior. Aliada à região, os resultados da variável localidade reflectem as questões das condições ambientais, da falta de acesso a serviços básicos de higiene e água potável nas zonas rurais. Pelo que, este resultado ajudará na formulação de políticas voltadas para a expansão dos serviços de saúde comunitária, a construção de latrinas seguras, a melhoria dos sistemas de água rural e a formação de agentes de saúde comunitários para promover práticas de higiene preventiva.

Em relação à religião, o resultado destaca a importância de considerar factores culturais e religiosos nas campanhas de comunicação em saúde. Programas de prevenção devem, portanto, ser culturalmente adaptados e contar com a colaboração de líderes religiosos e comunitários, assegurando maior adesão e efectividade das acções preventivas.

O índice de riqueza evidencia o papel central das condições socioeconómicas na saúde infantil. Este resultado fornece uma base teórica para a implementação de políticas de redução da pobreza, programas de transferência de renda condicionada e iniciativas de inclusão social voltadas às famílias em situação de vulnerabilidade, que continuam sendo as mais expostas às doenças

infecciosas. A ocupação materna sugere que o trabalho materno pode limitar o tempo disponível para cuidados de higiene e alimentação, mas ao mesmo tempo proporciona melhor acesso económico a cuidados médicos e nutrição. Este resultado é particularmente útil para orientar políticas de conciliação entre maternidade e trabalho, como licenças parentais adequadas, creches comunitárias e ambientes laborais favoráveis à amamentação.

A idade materna mostrou que a experiência e o conhecimento acumulado com a idade contribuem para práticas de cuidado mais adequadas. Este resultado sustenta a necessidade de programas educativos direccionados às mães mais jovens, reforçando orientações sobre nutrição, amamentação, higiene e prevenção de doenças infantis.

Quanto à idade da criança, o modelo mostrou que a maturação do sistema imunológico e a maior resistência adquirida ao longo do tempo reduzem a propensão da ocorrência da comorbidade. Este resultado pode ajudar na orientação de políticas de reforço imunológico e acompanhamento clínico mais intensivo nos primeiros dois anos de vida, quando o risco é mais elevado. Os resultados relativos à amamentação reafirmam a necessidade de campanhas nacionais de promoção do aleitamento materno exclusivo até aos seis meses e a criação de condições institucionais e sociais que apoiem a amamentação, incluindo a sensibilização das famílias e empregadores.

5.2 Recomendações

Com base nos resultados obtidos, recomenda-se que o Ministério da Saúde em parceria com o Governo de Moçambique, adopte as seguintes políticas e estratégias específicas:

1. Criar programas conjuntos de prevenção e tratamento de comorbidades, considerando a dependência entre diarreia e IRA e os seus factores de risco, permitindo acções coordenadas em vacinação, saneamento e educação sanitária.
2. Direccionar investimentos prioritários para as regiões Norte e Centro, onde a vulnerabilidade é maior, incluindo a ampliação de infra-estruturas de saneamento, a melhoria das vias de acesso aos serviços de saúde e o reforço da vigilância epidemiológica.
3. Expandir programas de água potável e saneamento básico nas áreas rurais, associando-os a actividades de educação comunitária sobre higiene alimentar e manejo seguro da água.

4. Melhorar o acompanhamento clínico e nutricional das crianças menores de 24 meses, incluindo vacinação, suplementação nutricional e vigilância activa de doenças infecciosas.
5. Integrar abordagens estatísticas avançadas, como os modelos de cópula, na monitorização da saúde infantil, permitindo identificar comorbilidades e factores de risco interdependentes para orientar decisões políticas.

5.3 Limitações

Apesar do rigor científico observado no processo de elaboração deste trabalho, verificaram-se algumas limitações. No que diz respeito a revisão de literatura, o número reduzido de estudos que aplicam modelos de cópula para estudos de comorbidade, o número limitado de livros para consulta, que abordam os modelos de cópulas, dificultam o processo de aplicação da técnica em causa.

O elevado número de dados omissos em algumas variáveis na base de dados dificultou o processo de inclusão de certas variáveis candidatas a factores de risco. A complexidade matemática da técnica associada à falta de obras para consulta limita o processo de percepção da técnica.

Sendo uma base de dados secundária e uma base que carece de autorização, o estudo fica dependente da aprovação do pedido e perde actualidade sempre que se realize um novo inquérito imediatamente a seguir ao último.

Referências

- [1] Abuya, B. A., Ciera, J. e Kimani-Murage, E. (2012). Effect of mother's education on child's nutritional status in the slums of nairobi. *BMC Pediatrics*, 12(1):80.
- [2] Adam Birhan, N., Workineh, A. Y., Meraf, Z., Abich, E., Alemayehu, G. M., Alemu, Y., Nigussie, A. e Birhan, T. Y. (2024). Prevalence of diarrhea and its associated factors among children under five years in awi zone, northwest ethiopia. *BMC Pediatrics*, 24(1):701.
- [3] Adedini, S. A., Odimegwu, C., Imasiku, E. N. e Ononokpono, D. N. (2015). Regional variations in infant and child mortality in nigeria: A multilevel analysis. *Journal of Biosocial Science*, 47(2):165–187.
- [4] Afrifa-Anane, G. F., Kyei-Arthur, F., Agyekum, M. W. e Afrifa-Anane, E. K. (2022). Factors associated with comorbidity of diarrhoea and acute respiratory infections among children under five years in ghana. *Plos One*, 17(7):e0271685.
- [5] Ahmed, S. M., Hall, A. J., Robinson, A. E., Verhoef, L., Premkumar, P. et al. (2014). Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 14(8):725–730.
- [6] Akaike, H. (1974). A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 19(6):716–723.
- [7] Albert, R. H. (2010). Diagnosis and treatment of acute bronchitis. *American Family Physician*, 82(7):835–840.
- [8] Alemu, A. et al. (2023). Prevalence and factors associated with comorbidity of diarrhea and acute respiratory infection among children under five years in gondar, ethiopia. *International Journal of Pediatrics and Neonatology*.
- [9] Azanaw, J., Malede, A., Yalew, H. F. e Worede, E. A. (2024). Determinants of diarrhoeal diseases among under-five children in africa (2013–2023): A comprehensive systematic review highlighting geographic variances, socioeconomic influences, and environmental factors. *BMC Public Health*, 24(1):2399.

- [10] Bauhofer, A. F. L., Sambo, J., Chilaule, J. J., Conjo, C., Munlela, B., Chissaque, A. e Langa, J. (2023). Examining comorbidities in children with diarrhea across four provinces of mozambique: A cross-sectional study (2015 to 2019). *PLOS ONE*, 18(9):e0292093.
- [11] Bbaale, E. (2011). Determinants of diarrhoea and acute respiratory infection among under-fives in uganda. *Australasian Medical Journal*, 4(7):400–409.
- [12] Bhutta, Z. A. et al. (2000). Zinc supplementation for preventing diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2):CD000537.
- [13] Black, R. E., Allen, L. H., Bhutta, Z. A., Caulfield, L. E., de Onis, M., Ezzati, M. et al. (2008). Maternal and child undernutrition: Global and regional exposures and health consequences. *The Lancet*, 371(9608):243–260.
- [14] Black, R. E., Cousens, S., Johnson, H. L., Lawn, J. E., Rudan, I. et al. (2010). Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: A systematic analysis. *The Lancet*, 375(9730):1969–1987.
- [15] Black, R. E., Victora, C. G., Walker, S. P., Bhutta, Z. A., Christian, P., de Onis, M., Ezzati, M., Grantham-McGregor, S., Katz, J., Martorell, R. e Uauy, R. (2013). Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet*, 382(9890).
- [16] Burnham, K. P. e Anderson, D. R. (2002). *Model Selection and Multimodel Inference: A Practical Information-Theoretic Approach*. Springer, 2nd edition.
- [17] Casella, G. e Berger, R. L. (2002). *Statistical Inference*. Duxbury Press.
- [18] Cau, B. M. e Agadjanian, V. (2013). Religion and under-five mortality in mozambique. *Population Studies*, 67(3):383–399.
- [19] Caulfield, L. E., de Onis, M., Blössner, M. e Black, R. E. (2004). Undernutrition as an underlying cause of child deaths associated with diarrhea, pneumonia, malaria, and measles. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(1):193–198.
- [20] Checkley, W., White, A. C., Jaganath, D., Arrowood, M. J., Chalmers, R. M. et al. (2015). A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for cryptosporidium. *The Lancet Infectious Diseases*, 15(1):85–94.
- [21] Cherry, J. D. (2019). *Epiglottitis*. Elsevier, 8th edition.

- [22] Chimusa, E. et al. (2022). Comorbidity of diarrhea and acute respiratory infections in children under five: A study in six hospitals in mozambique (2015-2019). *National Center for Biotechnology Information*.
- [23] Chisti, M. J., Ahmed, T., Faruque, A. S. G. e Salam, M. A. (2010). Clinical and laboratory features of radiologic pneumonia in severely malnourished infants attending an urban diarrhea treatment center in bangladesh. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 29(2):174–177.
- [24] Chisti, M. J., Tebruegge, M., La Vincente, S., Graham, S. M. e Duke, T. (2009). Pneumonia in severely malnourished children in developing countries – mortality risk, aetiology and validity of WHO clinical signs: A systematic review. *Tropical Medicine & International Health*, 14(10).
- [25] Claeskens, G. e Hjort, N. L. (2008). *Model Selection and Model Averaging*. Cambridge University Press.
- [26] Dasaraju, P. V. e Liu, C. (1996). Chapter 93: Infections of the respiratory system. *Galveston: University of Texas Medical Branch at Galveston*, 1.
- [27] Demoze, L., Dessie, A., Azanaw, J., Yitageasu, G., Asrat, K. e Gizaw, Z. (2025). Co-morbidity of diarrhea and respiratory infection symptoms, and associated factors among under-five children in gondar city, northwest ethiopia: A community-based cross-sectional study. *Italian Journal of Pediatrics*, 51(1):58.
- [28] Fávero, L. P. e Belfiore, P. (2017). *Manual de Análise de Dados: Estatística e Modelagem Multivariada com Excel, SPSS e Stata*. Elsevier, Rio de Janeiro, Brasil, 1 edition.
- [29] Feinstein, A. R. (1970). The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *Journal of Chronic Diseases*, 23(7):455–468.
- [30] File, T. M. J. e Ramirez, J. A. (2023). Community-acquired pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 389(7):632–641.
- [31] Finlay, J. E., Özaltın, E. e Canning, D. (2011). The association of maternal age with infant mortality, child anthropometric failure, diarrhoea and anaemia for first births: Evidence from 55 low- and middle-income countries. *BMJ Open*, 1(2):e000226.
- [32] Guarino, A., Ashkenazi, S., Gendrel, D., Lo Vecchio, A., Shamir, R. et al. (2015). European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition/european society

- for pediatric infectious diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in europe. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 60(4):502–519.
- [33] Guerrant, R. L., DeBoer, M. D., Moore, S. R., Scharf, R. J. e Lima, A. A. (2013). The impoverished gut—a triple burden of diarrhoea, stunting and chronic disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 10(4):220–229.
- [34] Huffman, S. L., Yusuf, H. R., Harika, R. e Yoon, S. S. (2001). Infant feeding and risk of serious infection in the first half of infancy: A prospective study in bangladesh. *The Journal of Nutrition*, 131(10):2588–2594.
- [35] Instituto Nacional de Estatística e ICF (2023). Inquérito demográfico e de saúde em moçambique 2022–23: Relatório de indicadores-chave. Relatório técnico, Instituto Nacional de Estatística (INE) e ICF, Maputo, Moçambique e Rockville, Maryland, USA. Acedido em: 23-08-2025.
- [36] Instituto Nacional de Estatística de Moçambique (2024). Relatório de disparidades regionais em saneamento and saúde infantil 2023–2024. Relatório técnico, Instituto Nacional de Estatística, Maputo, Moçambique. Dados destacam maiores desigualdades nas regiões Norte e Centro em acesso a saneamento e saúde.
- [37] Jackson, S. et al. (2013). Poverty and child health: A global perspective. *Journal of Pediatrics*, 163(4):987–993.
- [38] Jones, L. L. et al. (2011). Secondhand smoke exposure and pediatric respiratory infections. *Pediatrics*, 128(5):e1234–e1244.
- [39] Kamal, M. M., Hasan, M. M. e Davey, R. (2015). Determinants of childhood morbidity in bangladesh: evidence from the demographic and health survey 2011. *BMJ Open*, 5(10):e007538.
- [40] Kojadinovic, I. e Yan, J. (2023). *copula: Multivariate Dependence with Copulas*. R package version 1.1-2.
- [41] Kotloff, K. L., Nataro, J. P., Blackwelder, W. C., Nasrin, D., Farag, T. H. et al. (2013). Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries. *The Lancet*, 382(9888):209–222.
- [42] Kramer, M. S. e Kakuma, R. (2012). Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8):CD003517.

- [43] Kyu, H. H., Vongpradith, A., Dominguez, R.-M. V., Ma, J., Albertson, S. B., Novotney, A., Khalil, I. A., Troeger, C. E., Doxey, M. C., Ledesma, J. R. et al. (2024). Global, regional, and national age-sex-specific burden of diarrhoeal diseases, their risk factors, and aetiologies, 1990–2021, for 204 countries and territories: A systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *The Lancet Infectious Diseases*.
- [44] Lamberti, L. M., Fischer Walker, C. L., Noiman, A., Victora, C. e Black, R. E. (2013). Breastfeeding and the risk for diarrhea morbidity and mortality. *BMC Public Health*, 13(Suppl 3):S15.
- [45] León-Cava, N., Lutter, C., Ross, J. e Martin, L. (2000). Diarrhea as a cause and an effect of malnutrition: Diarrhea prevents catch-up growth and malnutrition increases diarrhea frequency and duration. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 50(3 Suppl 1):21S–30S.
- [46] Liu, L., Oza, S., Hogan, D., Chu, Y., Perin, J. et al. (2016). Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: An updated systematic analysis with implications for the sustainable development goals. *The Lancet*, 388(10063):3027–3035.
- [47] Luby, S. P., Agboatwalla, M., Feikin, D. R., Painter, J., Billhimer, W., Altaf, A. e Hoekstra, R. M. (2005). Effect of handwashing on child health: A randomised controlled trial. *The Lancet*, 366(9481):225–233.
- [48] Lumley, T. (2023). *survey: Analysis of Complex Survey Samples*. R package version 4.2.
- [49] Marmot, M. (2015). The health gap: The challenge of an unequal world. *The Lancet*, 386(10011):2442–2444.
- [50] Marom, T., Goldfarb, A., Russo, E. et al. (2024). Acute laryngitis in adults: Clinical features and diagnosis.
- [51] Marra, G. e Radice, R. (2017). A flexible framework for generalized additive joint modeling. *Computational Statistics & Data Analysis*, 113:246–265.
- [52] Mayo Clinic Staff (2023). Acute sinusitis.
- [53] Mulatya, D. M. e Mutuku, F. W. (2020). Assessing comorbidity of diarrhea and acute respiratory infections in children under 5 years: Evidence from kenya’s demographic health survey 2014. *SAGE Open Medicine*, 8:2150132720925190.
- [54] Nair, H., Nokes, D. J., Gessner, B. D., Dherani, M., Madhi, S. A., Singleton, R. J. et al. (2013). Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus

- in young children: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 379(9825):1380–1390.
- [55] Nelsen, R. B. (2006). *An Introduction to Copulas*. Springer Series in Statistics. Springer, New York, 2 edition.
- [56] Nguyen, T. M. H., Goto, A., Suzuki, T., Sato, Y., Shimada, Y. e Ariyoshi, K. (2013). Sex differences in clinical presentation and mortality in children under five with acute lower respiratory infections in sub-saharan africa: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, 3(1):010403.
- [57] O'Brien, K. L., Wolfson, L. J., Watt, J. P., Henkle, E., Deloria-Knoll, M., McCall, N. et al. (2009). Burden of disease caused by streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: Global estimates. *The Lancet*, 374(9693):893–902.
- [58] OMS (2013). Pneumonia: The forgotten killer of children.
- [59] OMS (2017). Diarrhoeal disease.
- [60] OMS (2021). Global health observatory data repository. <https://www.who.int/data/gho>.
- [61] OMS (2021). Malnutrition. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>. Accessed on May 17, 2025.
- [62] OMS (2023). Child health.
- [63] OMS (2023). Cholera – mozambique: Disease outbreak news.
- [64] OMS (2023). Diarrhoea.
- [65] OMS (2025). Breastfeeding. <https://www.who.int/health-topics/breastfeeding>. Accessed on May 17, 2025.
- [66] OMS e UNICEF (2003). Global strategy for infant and young child feeding.
- [67] Ononokpono, D. N., Odimegwu, C. O., Adedini, S. A. e Imasiku, E. N. (2013). Does it really matter where women live? a multilevel analysis of the determinants of maternal health care utilization in nigeria. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13(1):1–10.
- [68] Porta, M. (2014). *A Dictionary of Epidemiology*. Oxford University Press, 6 edition.

- [69] Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (2025). Objetivos de desenvolvimento sustentável — saúde e bem-estar. <https://www.undp.org/pt/mozambique/objetivos-de-desenvolvimento-sustentavel/Sa%C3%BAde-Bem-Estar>. Acedido em: 23-08-2025.
- [70] Prüss-Ustün, A., Wolf, J., Bartram, J., Clasen, T., Cumming, O. et al. (2019). Burden of disease from inadequate water, sanitation and hygiene for selected adverse health outcomes: An updated analysis with a focus on low- and middle-income countries. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 222(5):765–777.
- [71] R Core Team (2021). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- [72] Rahman, A. e Hossain, M. M. (2022). Prevalence and determinants of fever, ARI and diarrhea among children aged 6-59 months in bangladesh. *BMC Pediatrics*, 22(1):117.
- [73] Ralston, S. L., Lieberthal, A. S., Meissner, H. C. et al. (2014). Clinical practice guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*, 134(5):e1474–e1502.
- [74] Richard, S. A., Black, R. E., Gilman, R. H., Guerrant, R. L., Kang, G., Lanata, C. F., Mølbak, K., Rasmussen, Z. A., Sack, R. B., Valentiner-Branth, P. et al. (2013). Diarrhea in early childhood: Short-term association with weight and long-term association with length. *American Journal of Epidemiology*, 178(7):1129–1138.
- [75] Rudan, I., Boschi-Pinto, C., Biloglav, Z., Mulholland, K. e Campbell, H. (2008). Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(5):408–416.
- [76] Saeed, O. B., Haile, Z. T. e Chertok, I. A. (2020). Association between exclusive breastfeeding and infant health outcomes in pakistan. *Journal of Pediatric Nursing*, 50:e62–e68.
- [77] Salência-Ferrão, J., Chissaque, A., Manhique-Coutinho, L., Kenga, A. N., Cassocera, M. e de Deus, N. (2025). Inappropriate use of antibiotics in the management of diarrhoea in children under five years admitted with acute diarrhoea in four provinces of mozambique 2014–2019. *BMC Infectious Diseases*, 25(1):209.
- [78] Schwarz, G. (1978). Estimating the dimension of a model. *The Annals of Statistics*, 6(2):461–464.

- [79] Schweizer, B. e Sklar, A. (1997). Copulas and their uses. Em *Encyclopedia of Statistical Sciences*, volume 1, páginas 159–163. Wiley.
- [80] Scrimshaw, N. S., Taylor, C. e Gordon, J. (1968). *Interactions of Nutrition and Infection*. World Health Organization Monograph Series, No. 57.
- [81] Shulman, S. T., Bisno, A. L., Clegg, H. W. et al. (2012). Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group a streptococcal pharyngitis. *Clinical Infectious Diseases*, 55(10):1279–1282.
- [82] Simoes, E. A., Cherian, T., Chow, J., Shahid-Salles, S. A., Laxminarayan, R. e John, T. J. (2011). Acute respiratory infections in children.
- [83] Sklar, A. (1959). Fonctions de répartition à n dimensions et leurs marges. *Publications de l'Institut de Statistique de l'Université de Paris*, 8:229–231.
- [84] Sklar, A. (1996). Random variables, distribution functions, and copulas—a personal look backward and forward. Em *Distributions with Fixed Marginals and Related Topics*, páginas 1–14. Institute of Mathematical Statistics.
- [85] Tate, J. E., Burton, A. H., Boschi-Pinto, C. e Parashar, U. D. (2016). Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children ≥ 5 years of age, 2000–2013. *Clinical Infectious Diseases*, 62(Suppl 2):S96–S105.
- [86] Thystrup, C., Majowicz, S. E., Kitila, D. B., Desta, B. N., Fayemi, O. E., Ayolabi, C. I., Hugho, E., Buys, E. M., Akanni, G. B., Machava, N. E. et al. (2024). Etiology-specific incidence and mortality of diarrheal diseases in the african region: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 24(1):1864.
- [87] Tobin, E. H., Thomas, M. e Bomar, P. A. (2025). *Upper Respiratory Tract Infections With Focus on The Common Cold*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- [88] Ullah, M. B., Mridha, M. K., Arnold, C. D., Matias, S. L., Khan, M. S. A., Siddiqui, Z., Hossain, M., Paul, R. R. e Dewey, K. G. (2019). Factors associated with diarrhea and acute respiratory infection in children under two years of age in rural bangladesh. *BMC Pediatrics*, 19:1–11.
- [89] UNICEF (2016). One is too many: Ending child deaths from pneumonia and diarrhea. <https://data.unicef.org/resources/one-many-ending-child-deaths-pneumonia-diarrhoea/>. Acessado em 07 de Novembro, 2023.

- [90] UNICEF (2018). Child mortality report. <https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2018/10/Child-Mortality-Report-2018.pdf>. Acessado em 06 de Novembro, 2023.
- [91] UNICEF (2022). The children in mozambique. <https://www.unicef.org/mozambique/en/children-mozambique>. Acessado em 09 de Novembro, 2023.
- [92] UNICEF (2022). Infant and young child feeding: Programming guide.
- [93] UNICEF, OMS e Mundial, B. (2023). Levels and trends in child malnutrition: Key findings of the 2023 edition. <https://data.unicef.org/resources/jme-report-2023/>. Accessed on May 17, 2025.
- [94] UNICEF Mozambique (2024). Mozambique: Fact sheet – water, sanitation and hygiene (january–june 2024). Technical report, United Nations Children’s Fund, Maputo, Mozambique. Direct support: 142,489 people with access to water; 164,310 with basic sanitation facilities.
- [95] USAID-ATLAS (2018). Nota informativa: Clima e saúde em moçambique. Relatório técnico, USAID – Adaptation Thought Leadership and Assessments (ATLAS), Maputo, Moçambique. Relatório técnico produzido no âmbito do projecto ATLAS – USAID.
- [96] Valderas, J. M., Starfield, B., Sibbald, B., Salisbury, C. e Roland, M. (2009). Defining comorbidity: Implications for understanding health and health services. *The Annals of Family Medicine*, 7(4):357–363.
- [97] Victora, C. G., Adair, L., Fall, C., Hallal, P. C., Martorell, R., Richter, L. e Sachdev, H. S. S. (2008). Maternal and child undernutrition: Consequences for adult health and human capital. *The Lancet*, 371(9609).
- [98] Victora, C. G., Bahl, R., Barros, A. J., França, G. V., Horton, S., Krasevec, J. et al. (2016). Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*, 387(10017):475–490.
- [99] Victora, C. G., Wagstaff, A., Schellenberg, J. A., Gwatkin, D., Claeson, M. e Habicht, J.-P. (2003). Applying an equity lens to child health and mortality. *The Lancet*, 362(9379):233–241.
- [100] Walker, C. L. F., Rudan, I., Liu, L., Nair, H., Theodoratou, E., Bhutta, Z. A. et al. (2013). Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *The Lancet*, 381(9875):1405–1416.

- [101] Watt, J. P., Wolfson, L. J., O'Brien, K. L., Henkle, E., Deloria-Knoll, M., McCall, N. et al. (2009). Burden of disease caused by haemophilus influenzae type b in children younger than 5 years: Global estimates. *The Lancet*, 374(9693):903–911.
- [102] Wickham, H., François, R., Henry, L. e Müller, K. (2023). *dplyr: A Grammar of Data Manipulation*. R package version 1.1.4.
- [103] Wijayanti, S. P. M., Wahyono, D. J., Rejeki, D. S. S., Octaviana, D., Mumpuni, A., Darmawan, A. B., KUSDARYANTO, W. D., Nawangtantri, G. e Safari, D. (2021). Risk factors for acute otitis media in primary school children: A case-control study in central java, indonesia. *Journal of Public Health Research*, 10(1):jphr–2021.

Apêndice

Tabela .1: Seleccção do melhor modelo com base no AIC

Copula	Margins	AIC	BIC	LogLik
FGM	logit-probit	12325.17	12908.5	-6080.19
FGM	probit-probit	12333.58	12930.94	-6082.41
GAL90	probit-probit	12339.32	12353.52	-6167.66
GAL90	cloglog-probit	12342.84	12364.12	-6168.42
GAL90	logit-probit	12343.46	12365.26	-6168.65
FGM	logit-logit	12348.16	12986.45	-6083.92
C270	cloglog-probit	12348.83	12363	-6172.41
GAL90	logit-logit	12349.23	12363.39	-6172.62
GAL90	cloglog-cloglog	12350.85	12365.01	-6173.42
J270	logit-probit	12351.62	12365.78	-6173.81
FGM	logit-cloglog	12358.81	13017.3	-6086.39
C270	logit-logit	12360.24	12374.43	-6178.12
C270	cloglog-cloglog	12361.67	12383.04	-6177.82
J270	logit-logit	12361.75	12383.01	-6177.87
C270	probit-probit	12362.04	12383.31	-6178.02
C270	logit-cloglog	12363.93	12385.34	-6178.94
J270	cloglog-cloglog	12364.44	12378.93	-6180.17
FGM	cloglog-probit	12365.6	13097.61	-6079.4
J270	logit-cloglog	12366.91	12388.21	-6180.45
J270	cloglog-probit	12374.53	12494.85	-6170.27
FGM	cloglog-cloglog	12376.36	13098.55	-6086.17
GAL180	cloglog-probit	12382.06	13124.51	-6086.16
GAL180	logit-probit	12382.77	13125.74	-6086.44
C0	cloglog-probit	12383.1	13123.85	-6086.92
J180	cloglog-probit	12383.1	13123.71	-6086.94
GAL0	cloglog-probit	12383.22	13128.81	-6086.29
G180	cloglog-probit	12383.41	13124.07	-6087.09
C180	cloglog-probit	12383.57	13128.76	-6086.53
J0	cloglog-probit	12383.68	13128.9	-6086.58
C0	logit-probit	12383.84	13125.14	-6087.21
GAL0	logit-probit	12383.84	13129.62	-6086.58
G0	cloglog-probit	12383.85	13127.84	-6086.83
HO	cloglog-probit	12383.85	13127.84	-6086.83
J180	logit-probit	12383.86	13124.73	-6087.284
G180	logit-probit	12384.16	13125.05	-6087.426
C180	logit-probit	12384.17	13129.59	-6086.794
J0	logit-probit	12384.26	13129.69	-6086.837
G0	logit-probit	12384.48	13128.94	-6087.083
HO	logit-probit	12384.48	13128.94	-6087.083

GAL180	probit-probit	12385.48	13129.56	-6087.634
GAL0	probit-probit	12386.37	13132.59	-6087.778
C180	probit-probit	12386.51	13132.43	-6087.895
C0	probit-probit	12386.56	13129.39	-6088.355
J0	probit-probit	12386.59	13132.51	-6087.934
J180	probit-probit	12386.69	13128.26	-6088.599
HO	probit-probit	12386.94	13132.25	-6088.195
G0	probit-probit	12386.94	13132.25	-6088.195
G180	probit-probit	12386.95	13128.53	-6088.725
AMH	cloglog-probit	12387.09	13121.09	-6089.867
N	cloglog-probit	12389.2	13133.98	-6089.402
AMH	logit-probit	12389.55	13130.7	-6090.084
N	logit-probit	12389.73	13134.66	-6089.64
PL	cloglog-probit	12390.3	13133.79	-6090.13
GAL180	logit-logit	12390.35	13132.36	-6090.367
T	cloglog-probit	12390.4	13131.17	-6090.564
PL	logit-probit	12390.76	13134.37	-6090.345
T	logit-probit	12391.07	13132.09	-6090.866
F	cloglog-probit	12391.23	13135.72	-6090.452
GAL0	logit-logit	12391.31	13136.07	-6090.457
J180	logit-logit	12391.54	13131.45	-6091.26
C0	logit-logit	12391.56	13132.21	-6091.162
F	logit-probit	12391.68	13136.28	-6090.666
C180	logit-logit	12391.7	13135.6	-6090.77
AMH	probit-probit	12391.75	13133.32	-6091.127
J0	logit-logit	12391.78	13135.68	-6090.813
G180	logit-logit	12391.85	13131.8	-6091.407
N	probit-probit	12391.96	13137.19	-6090.715
HO	logit-logit	12392.09	13134.08	-6091.238
G0	logit-logit	12392.09	13134.08	-6091.238
PL	probit-probit	12392.92	13136.88	-6091.373
T	probit-probit	12393.66	13135.2	-6092.082
F	probit-probit	12393.77	13138.61	-6091.675
GAL180	cloglog-cloglog	12394.25	13135.35	-6092.445
GAL180	logit-cloglog	12394.92	13136.69	-6092.682
GAL0	cloglog-cloglog	12395.24	13139	-6092.56
J180	cloglog-cloglog	12395.4	13134.33	-6093.326
C0	cloglog-cloglog	12395.46	13134.56	-6093.331
C180	cloglog-cloglog	12395.68	13138.24	-6092.951
G180	cloglog-cloglog	12395.71	13134.7	-6093.473
J0	cloglog-cloglog	12395.76	13138.31	-6092.995
GAL0	logit-cloglog	12395.84	13139.81	-6092.832
HO	cloglog-cloglog	12396.02	13137.01	-6093.346
G0	cloglog-cloglog	12396.02	13137.01	-6093.346
J180	logit-cloglog	12396.13	13135.27	-6093.661
C0	logit-cloglog	12396.14	13136.28	-6093.525
C180	logit-cloglog	12396.23	13139.05	-6093.191
J0	logit-cloglog	12396.32	13139.13	-6093.233

G180	logit-cloglog	12396.42	13135.61	-6093.797
G0	logit-cloglog	12396.64	13137.78	-6093.631
HO	logit-cloglog	12396.64	13137.78	-6093.631
AMH	logit-logit	12397.06	13136.98	-6094.015
N	logit-logit	12397.26	13141.28	-6093.534
PL	logit-logit	12398.26	13140.84	-6094.24
T	logit-logit	12398.69	13138.5	-6094.844
F	logit-logit	12399.25	13142.66	-6094.619
AMH	cloglog-cloglog	12401.17	13140.06	-6096.217
N	cloglog-cloglog	12401.33	13144.51	-6095.687
AMH	logit-cloglog	12401.62	13140.65	-6096.424
N	logit-cloglog	12401.82	13145.17	-6095.913
PL	cloglog-cloglog	12402.34	13144.01	-6096.407
T	cloglog-cloglog	12402.66	13141.45	-6096.975
PL	logit-cloglog	12402.79	13144.62	-6096.613
J270	probit-probit	12403.17	12608.57	-6172.572
T	logit-cloglog	12403.29	13142.26	-6097.266
F	cloglog-cloglog	12403.41	13145.97	-6096.818
F	logit-cloglog	12403.9	13146.45	-6097.063
J90	cloglog-cloglog	12461.34	12489.66	-6226.668
G270	logit-logit	12473.01	12480.09	-6235.505
G270	logit-cloglog	12500.26	12507.34	-6249.128
G270	cloglog-probit	12550.8	13289	-6171.13
G270	logit-probit	12552.32	13290.37	-6171.911
G90	cloglog-probit	12552.55	13292.21	-6171.798
G90	logit-probit	12553.09	13292.75	-6172.065
C270	logit-probit	12554	13292.33	-6172.711
G90	probit-probit	12555.34	13295.03	-6173.187
C90	cloglog-probit	12557.44	13302.04	-6173.544
G90	cloglog-cloglog	12565.02	13303.4	-6178.211
G90	logit-cloglog	12568.22	13303.14	-6180.302
C90	cloglog-cloglog	12585.76	12599.92	-6290.88
J90	logit-cloglog	13047.1	13068.37	-6520.542
G270	probit-probit	13122.3	13136.46	-6559.151
G90	logit-logit	13292.94	13314.21	-6643.468
C90	probit-probit	14031.73	14053	-7012.86
C90	logit-logit	14529.05	14578.64	-7257.524
J90	logit-logit	14592.33	14606.49	-7294.164
G270	cloglog-cloglog	15243.61	15293.17	-7614.805
GAL270	probit-probit	18346.1	18799.18	-9109.049
GAL270	cloglog-cloglog	21509.52	21707.75	-10726.76
GAL270	logit-probit	23349.18	23405.72	-11666.61
GAL270	logit-logit	25258.25	25421.08	-12606.13
GAL270	logit-cloglog	28376.5	28489.76	-14172.25
GAL270	cloglog-probit	43866.72	43972.99	-21918.35
J90	cloglog-probit	50613.71	50656.15	-25300.86
J90	logit-probit	52537.09	52706.98	-26244.55

C90	logit-probit	78198.64	78380.69	-39073.61
GAL90	logit-cloglog	106165.3	106732.04	-53002.59
J90	probit-probit	115165.69	115300.01	-57563.87
C90	logit-cloglog	179570.66	179591.9	-89782.33
