**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**Influência da variabilidade climática e das alterações
ambientais na ocorrência de doenças sensíveis ao clima em
uma capital da Amazônia Ocidental brasileira.**

Juliana Lúcia Duarte

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública, na forma de turma especial Doutorado Interinstitucional (Dinter) da Universidade de São Paulo e da Universidade Federal do Acre, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Saúde ambiental.
Orientador: Prof. Dr. Leandro Luiz Giatti.
Coorientador: Prof. Dr. Alejandro Fonseca Duarte.

São Paulo
2017

Influência da variabilidade climática e das alterações ambientais na ocorrência de doenças sensíveis ao clima em uma capital da Amazônia Ocidental brasileira.

Juliana Lúcia Duarte

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública, na forma de turma especial Doutorado Interinstitucional (Dinter) da Universidade de São Paulo e da Universidade Federal do Acre, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Saúde ambiental.

Orientador: Prof. Dr. Leandro Luiz Giatti.

Coorientador: Prof. Dr. Alejandro Fonseca Duarte.

Versão revisada

São Paulo

2017

*É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida **exclusivamente** para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese/dissertação.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus pela realização deste grande sonho em minha vida! Obrigada Senhor por ter me permitido chegar até aqui e pelas inúmeras bênçãos conquistadas durante este caminho! *“Não há sabedoria, nem inteligência, nem conselho contra o Senhor! Prepara-se o cavalo para a batalha, porém do Senhor vem a vitória ”* (Provérbios 21: 30 – 31).

Ao meu orientador, Dr. Leandro Luiz Giatti, por ter aceitado o desafio desta orientação e por tê-lo feito sempre com tanto carinho e competência. Obrigada por todos os ensinamentos e por ter compartilhado comigo sua sabedoria e as suas experiências. Obrigada também pela sua paciência, por ter sido sempre muito presente, apesar da distância, e por ter me apoiado em todas as etapas deste caminho.

Ao meu coorientador, Dr. Alejandro Fonseca Duarte, pelos ensinamentos e por ter igualmente aceitado o desafio desta coorientação.

Aos demais colaboradores dos trabalhos que fazem parte desta tese: professor Dr. Fredi Alexander Diaz-Quijano, obrigada pelo apoio e orientação durante a realização das análises e a escrita dos trabalhos, seus ensinamentos foram essenciais para esta conquista; Dr. Antônio Carlos Batista, obrigada por seus ensinamentos, por seu apoio e sua orientação, que vem desde a idealização do projeto que deu origem a esta tese e que possibilitou a minha aceitação neste programa de doutorado; Dr. Leonardo Augusto Kohara Melchior, colega de doutorado, obrigada pela sua colaboração, apoio e companheirismo ao longo de todo este trajeto.

Aos coordenadores deste programa de doutorado: nosso antigo coordenador, o professor Dr. Júlio Cesar Pereira (polêmico pai do Dinter); às nossas coordenadoras, Dra. Cleide Lavieri Martins e Dra. Ângela Maria Cuenca (queridas mães do Dinter), que fizeram muito mais do que coordenar este programa: nos carregaram em seus braços e em seus corações; à coordenação prestada pelas professoras Dra. Cristiane Cardoso e Dra. Raimunda Araruna, por parte da UFAC, essenciais para o bom andamento do programa; ao secretário Raiff, por ter realizado seu trabalho sempre com tanta competência; e à secretária do programa, Ângela

Fernandes, por seu excelente trabalho e por ter nos auxiliado em todo o resto sempre com muito carinho, amor e alegria. Obrigada por tudo, vocês todos foram maravilhosos!

Aos professores que ministraram as disciplinas do doutorado, obrigada pela oportunidade desta convivência e por todos os ensinamentos!

Aos professores que fizeram parte das bancas de qualificação, da pré-banca e da banca de avaliação da tese, obrigada por todas as contribuições!

À Universidade Federal do Acre – UFAC e à Faculdade de Saúde Pública da USP, pela realização do convênio que tornou realidade este curso de doutorado e que nos trouxe esta grande oportunidade; também à Secretaria de Estado da Saúde do Acre – SESACRE e à CAPES pelo financiamento deste curso de doutorado.

À UNINORTE (à direção, coordenação, aos colegas professores e alunos) e também à UFAC, faculdades onde trabalhei como professora durante este período, pelo apoio e incentivo dado à realização deste curso e pela compreensão durante as minhas ausências como professora.

À minha família...

...especialmente aos meus pais, Jussara Machado Duarte e Sebastião Lúcio Duarte, por todo apoio, estímulo, incentivo, compreensão, amor e carinho, sem os quais eu não teria chegado até aqui. Vocês são grandes exemplos para a minha vida. Amo vocês!

...aos meus irmãos, Lucene e Márcio, e aos meus sobrinhos, Leonardo, Higor e Thomas, pela graça, alegria e beleza da vida;

...ao meu marido Giuseppe Biondi Batista, pelo companheirismo, apoio, amor, carinho e compreensão. Um dia antes do nosso casamento eu estava terminando o projeto de doutorado que seria enviado para a seleção e você estava lá comigo! Na semana seguinte ao nosso casamento eu viajei para participar da entrevista, parte da seleção deste doutorado, cuja data foi modificada, e você ficou trocando as passagens e as hospedagens da nossa lua de mel, o que nos custou muito caro, mas você acreditou em mim e me apoiou! E depois? Você simplesmente fez este doutorado junto comigo: leu todos os meus trabalhos, fez levantamento bibliográfico, discutiu comigo os resultados, corrigiu os meus erros de português, ficou

acordado até tarde, perdeu finais de semana, enxugou minhas lágrimas e comemorou comigo cada conquista! Obrigada meu amor por ser este marido tão maravilhoso!

...aos meus sogros Antônio Carlos Batista e Daniela Biondi Batista, por todo apoio, carinho, amor e incentivo, essenciais para que eu chegasse até aqui. Assim como os meus pais, vocês também são grandes exemplos para a minha vida.

...à minha cachorrinha Moon, que chegou na minha vida no meio do doutorado e deixou tudo mais divertido: ela queria brincar o tempo todo, mas eu tinha que estudar, então ela reclamava um pouquinho, tentava chamar a atenção e as vezes se colocava na frente da tela do computador. Mas no fim ela compreendia, então se deitava ao meu lado e ficava ali o tempo todo, fazendo a melhor companhia do mundo e me cobrindo com todo seu amor, pureza e inocência, que me fizeram sempre muito bem.

E finalmente, aos colegas do doutorado pela oportunidade desta convivência! Percorremos juntos todo este caminho, compartilhamos experiências, sofremos, choramos, reclamamos, sorrimos, aprendemos muito e crescemos juntos! A todos uma boa colheita!

Muito obrigada a todos!

RESUMO

Introdução: As doenças sensíveis ao clima são as que podem ser afetadas, direta ou indiretamente, temporalmente ou geograficamente pelo clima. Diversas variáveis climáticas têm sido fortemente relacionadas à magnitude e à sazonalidade da transmissão dessas doenças no país. Mas o Brasil possui uma grande diversidade climática em suas regiões e, portanto, maneiras diferentes de influenciar no comportamento dessas doenças. No município de Rio Branco, anualmente as oscilações climáticas são intensificadas pelas queimadas e pela ocorrência de enchentes e inundações. Com a perspectiva das mudanças climáticas globais, a tendência é o aumento da frequência desses eventos. Dessa forma, são necessários estudos mais detalhados que possam contribuir para as políticas de promoção à saúde nesta região.

Objetivo: Estudar o comportamento da ocorrência das principais doenças sensíveis ao clima da região frente à variabilidade climática, no município de Rio Branco, entre os anos de 2000 e 2013. **Métodos:** Foram estudadas as doenças sensíveis ao clima de maior importância para a região: doenças diarreicas infecciosas, leptospirose, dengue e as doenças respiratórias (influenza, asma e pneumonia). A coleta dos dados foi feita por meio dos Sistemas de Informações Hospitalares e de Agravos de Notificação do Sistema Único de Saúde. Os dados referentes às variáveis climáticas (temperatura, umidade relativa, precipitação, nível do Rio Acre e aerossóis) foram obtidos do Instituto Nacional de Meteorologia, da Agência Nacional das Águas e do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Para as análises de associação, foram considerados os modelos lineares generalizados clássicos, os autorregressivos e médias móveis e os mistos, com distribuição binomial negativa. **Resultados:** Neste município, existe associação positiva entre as médias mensais do nível do Rio Acre e as taxas mensais de internações por doenças diarreicas infecciosas e as incidências mensais de dengue e leptospirose. Isto indica que a população fica mais exposta a essas doenças durante as cheias e inundações do Rio Acre. A precipitação esteve positivamente relacionada às taxas de internações por dengue e leptospirose. No entanto, as chuvas parecem exercer efeito protetor para as doenças respiratórias, característica contrária das demais regiões do país. As temperaturas mais altas parecem favorecer a ocorrência de dengue na região, mas exercem efeito protetor para internações por pneumonia para crianças com menos de 5 anos de idade e idosos com mais de 70. Por fim, os aerossóis estiveram diretamente relacionados ao aumento das taxas de internações por pneumonia e asma, tanto para idosos quanto crianças, especialmente as com menos de 1 ano de idade. **Conclusões:** Ao considerar também os aerossóis, a influência do clima foi medida, neste estudo, em sinergia com as mudanças ambientais produzidas pelos humanos na saúde da população. Com as mudanças climáticas globais, os padrões climáticos estão sofrendo mudanças em diversos lugares do mundo. Dessa forma, a ampliação deste conhecimento em nível regional é fundamental para que se possa implementar ações de prevenção e mitigação dos impactos, principalmente para a população mais exposta.

Palavras-chave: doenças sensíveis ao clima; variabilidade climática; alterações ambientais; vulnerabilidade socioambiental; Amazônia Ocidental.

ABSTRACT

Effects of climatic variability and environmental changes on the occurrence of climate-sensitive diseases in a capital of the Brazilian Western Amazon

Introduction: Climate-sensitive diseases are those that can directly, indirectly, temporally, or geographically be affected by climate. Several climatic variables have been strongly related to the magnitude and seasonality of transmission of these diseases in the country. Brazil, however, has a great climatic diversity in its regions; therefore, different factors influence the nature of these diseases. In the municipality of Rio Branco, climatic oscillations increase by fires and floods. With the perspective of global climatic changes, the tendency is for these events to occur more often. More detailed studies are, thus, required that can contribute to health promotion policies in this region. **Objective:** To study the effect of climatic variability on the frequency of occurrence of the main climate-sensitive diseases in the municipality of Rio Branco, between 2000 and 2013. **Methods:** The climate-sensitive diseases of greatest importance to the region were studied, including infectious diarrheic diseases, leptospirosis, dengue fever, and respiratory diseases (influenza, asthma, and pneumonia). Data were collected through the Hospital Information and Case Registry Databases of the Unified Health System. Data on the climatic variables (temperature, relative humidity, rainfall, Acre River level, and aerosols) were obtained from the National Institute of Meteorology, National Water Agency, and National Institute of Space Research. For analyses of associations, the classical generalized linear, autoregressive, mobile, and mixed mean models, with negative binomial distribution were considered. **Results:** Positive associations were found among the monthly means of the Acre River level, hospitalization rates due to infectious diarrheic diseases, and incidences of dengue fever and leptospirosis. This indicates that the population is more exposed to these diseases during high tides and floods in the Acre River. Rainfall was positively related to the hospitalization rates due to dengue fever and leptospirosis. However, the rains seemed to have a protective effect against respiratory diseases, contrary to the characteristic of the other regions of the country. High temperatures seemed to favor the occurrence of dengue fever in the region; however, had a protective effect against hospitalizations due to pneumonia (for individuals <5 years and >70 years). Lastly, aerosol concentrations were directly related to hospitalization rates caused by pneumonia and asthma, both in elderly individuals and children, especially those aged <1 year. **Conclusions:** In this study, the synergistic effect of natural and anthropogenic (considering aerosols) climate/environmental variations on population health was assessed. With global climatic changes, climatic standards are changing in many parts of the world. Thus, increasing this knowledge at a regional level is essential to implement preventive actions and reduce the impacts, mainly on the more exposed population.

Keywords: climate-sensitive diseases, climatic variability, environmental changes, socio-environmental vulnerability, Western Amazon

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1. O CLIMA NO BRASIL, A VARIABILIDADE CLIMÁTICA E O IMPACTO DE SUAS EXACERBAÇÕES.....	15
1.2. AS DOENÇAS SENSÍVEIS AO CLIMA (DSCs).....	17
1.2.1. Doenças transmitidas por vetores.....	17
1.2.2. Doenças de veiculação hídrica.....	19
1.2.3. Doenças respiratórias.....	21
1.3. AS TRANSFORMAÇÕES SOCIOAMBIENTAIS DA FLORESTA AMAZÔNICA E A INTENSIFICAÇÃO DOS EVENTOS CLIMÁTICOS LOCAIS.....	23
1.4. URBANIZAÇÃO PRECÁRIA E AUMENTO DA VULNERABILIDADE SOCIOAMBIENTAL AOS EVENTOS CLIMÁTICOS EXTREMOS.....	24
1.5. JUSTIFICATIVA.....	26
2. OBJETIVOS.....	28
2.1. OBJETIVO GERAL.....	28
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
3. METODOLOGIA.....	29
3.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	29
3.2. ÁREA DE ESTUDO.....	29
3.3. PERÍODO DE TEMPO CONSIDERADO PELOS ESTUDOS.....	34
3.4. AMOSTRA POPULACIONAL.....	35
3.5. VARIÁVEIS SELECIONADAS PARA O ESTUDO.....	35
3.5.1. Variáveis dependentes.....	35
3.5.2. Variáveis independentes.....	36
3.6. FONTE E COLETA DOS DADOS.....	37
3.6.1. Dados referentes às variáveis dependentes.....	37
3.6.2. Dados referentes às variáveis independentes.....	38
3.6.3. Outros dados utilizados.....	39

3.7. ANÁLISE DESCRITIVA.....	39
3.7.1. Distribuição das taxas das DSCs segundo os meses do ano.....	40
3.7.2. Distribuição das taxas das DSCs ao longo dos anos.....	40
3.7.3. Distribuição das taxas mensais das DSCs por faixa etária.....	40
3.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	41
3.8.1. Procedimento de imputação dos dados faltantes.....	43
3.8.2. Modelos Lineares Generalizados com distribuição de Poisson.....	44
3.8.3. Modelos Lineares Generalizados com distribuição binomial negativa.....	45
3.8.4. Modelos GARMA com distribuição binomial negativa.....	46
4.8.5. Modelos Lineares Generalizados Mistos (MLGM).....	48
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	50
4.1. ARTIGO 1.....	51
4.2. ARTIGO 2.....	73
4.3. ARTIGO 3.....	91
4.4. ARTIGO 4.....	110
5. CONCLUSÕES.....	150
6. REFERÊNCIAS.....	156
ANEXOS.....	170
ANEXO 1: Comprovante de submissão do artigo 1.....	171
ANEXO 2: Comprovante de submissão do artigo 2.....	172
ANEXO 3: Comprovante de submissão do artigo 3.....	173
CURRÍCULO LATTES.....	174

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1: Variáveis associadas com as taxas de internações por doenças diarreicas infecciosas.....	70
---	----

ARTIGO 2

Tabela 1: Variáveis associadas com as taxas de leptospirose.....	88
---	----

ARTIGO 3

Table 1: Descriptive and comparative analysis of the dengue fever rate per 100 thousand inhabitants by age range between 2001 and 2012, Rio Branco, AC.....	106
Table 2: Rate ratio, parameters, and AIC values for the final adjusted models of association of the explanatory variables with the dengue fever rates.....	107

ARTIGO 4

Tabela 1: Razões de taxas (RT) e respectivos intervalos de confiança (IC95%) e níveis de significância (Valor-p) da análise de associação entre as taxas de internações por pneumonia e variáveis climáticas por faixa etária, em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013.....	136
Tabela 2: Razões de taxas (RT) e respectivos intervalos de confiança (IC95%) e níveis de significância (Valor-p) da análise de associação entre as taxas de internações por asma e variáveis climáticas por faixa etária, em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013.....	138
Tabela 3: Razões de taxas (RT) e respectivos intervalos de confiança (IC95%) e níveis de significância (Valor-p) da análise de associação entre as taxas de internações por influenza e variáveis climáticas por faixa etária, em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013.....	139

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 1

- Figura 1:** Série temporal das médias das taxas médias mensais de internações por doenças diarreicas infecciosas no período de 2000 a 2013 em Rio Branco/AC.....71
- Figura 2:** Taxas médias mensais de internações, por doenças diarreicas infecciosas, por faixa etária, no período de 2000 a 2013, em Rio Branco/AC.....71
- Figura 3:** Série temporal das taxas médias mensais de internações por doenças diarreicas infecciosas em comparação com a série temporal das médias mensais do nível do Rio Acre, no período de 2000 a 2013, em Rio Branco/AC.....72
- Figura 4:** Série temporal taxas médias mensais de internações por doenças diarreicas infecciosas em comparação com a série temporal das médias mensais da umidade relativa, no período de 2000 a 2013, em Rio Branco/AC.....72

ARTIGO 2

- Figura 1:** Taxa anual de leptospirose por 100 mil habitantes. Rio Branco/AC, 2008-2013.....89
- Figura 2:** Média mensal do número de casos de leptospirose, entre os anos de 2008 e 2013, em Rio Branco/AC.....89
- Figura 3:** Média da incidência da leptospirose por 100 mil habitantes, por faixa etária, entre os anos de 2008 e 2013, em Rio Branco/AC.....90

ARTIGO 3

- Figure 1: A:** Dengue rate per 100,000 inhabitants per year. **B:** Dengue rate per 100,000 inhabitants per month – 2001 to 2012, Rio Branco, AC.....107
- Figure 2:** Series for dengue rate and **A:** Number of days with precipitation in the month; **B:** Maximum average monthly temperature; **C:** Monthly average precipitation; **D:** Compensated monthly average temperature; **E:** Minimum average monthly temperature; **F:** Monthly average relative humidity; **G:** Monthly average level of the Acre River – 2001 to 2012, Rio Branco, AC.....108
- Figure 3:** Comparison of dengue rates per 100,000 inhabitants observed and predicted by

the models. **A:** Model with no lag; **B:** Model with a one-month lag; **C:** Model with a two-month lag.....109

ARTIGO 4

Figura 1. Série temporal das taxas médias mensais de internações por doenças respiratórias entre os anos de 2000 a 2013, em Rio Branco/AC: **A)** Influenza; **B)** Asma; **C)** Pneumonia.....140

Figura 2: Taxas médias de internações por doenças respiratórias, segundo os meses do ano, entre os anos de 2000 e 2013, em Rio Branco/AC: **A)** Influenza; **B)** Asma; **C)** Pneumonia.....141

Figura 3: Distribuição das médias mensais de internações por doenças respiratórias, segundo distintas faixas etárias, entre os anos de 2000 e 2013, em Rio Branco/AC: **A)** Influenza; **B)** Asma; **C)** Pneumonia.....142

Figura 4: Série temporal das médias mensais das variáveis climáticas, entre os anos de 2000 e 2013, no município de Rio Branco/AC: **A)** AOT; **B)** Precipitação; **C)** Umidade relativa do ar; **D)** Temperatura compensada.....143

Figura 5: Razões de taxas (RT) da análise de associação entre as taxas de internações por pneumonia e variáveis climáticas, em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013, por faixa etária: **A)** inferior a 1 ano; **B)** 1 a 4 anos; **C)** 70 a 79 anos; **D)** acima de 80 anos de idade.....144

Figura 6: Razões de taxas (RT) da análise de associação entre as taxas de internações por asma e variáveis climáticas em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013, por faixa etária: **A)** inferior a 1 ano; **B)** 1 a 4 anos; **C)** 70 a 79 anos; **D)** acima de 80 anos de idade.....146

Figura 7: Razões de taxas (RT) da análise de associação entre as taxas de internações por influenza e variáveis climáticas, em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013, por faixa etária: **A)** inferior a 1 ano; **B)** 1 a 4 anos; **C)** 70 a 79 anos; **D)** acima de 80 anos de idade.....148

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AERONET: Aerosol Robotic Network (rede robótica de aerossol).

AIC: Akaike Information Criterion (critério de informação Akaike).

ANA: Agência Nacional das Águas.

AOT: Aerosol Optical Thickness (espessura óptica de aerossol).

ARMA: Autoregressive Moving Average (autorregressivo e média móvel).

BN: binomial negativa.

CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

CID – 10: Décima Classificação Internacional das Doenças.

DSC: doença sensível ao clima.

DSCs: doenças sensíveis ao clima.

EEG: Equação de Estimação Generalizada.

ENOS: El Niño/Oscilação Sul.

ENSO: El Niño/Southern Oscillation (El Niño/Oscilação Sul).

ESF: Estratégia Saúde da Família

GARMA: Generalized Autoregressive Moving Average (generalizado autorregressivo e média móvel).

GLM: Generalized linear models (Modelos Lineares Generalizados).

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

IC95%: intervalo de confiança de 95%.

IDH: Índice de Desenvolvimento Humano.

INMET: Instituto Nacional de Meteorologia.

INPE: Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais.

IRR: Incidence Rate Ratio (razão de taxas de incidência).

MLG: Modelos Lineares Generalizados.

NASA: National Aeronautics and Space Administration (Administração Nacional Aeronáutica e Espacial).

PIB: Produto Interno Bruto.

p-valor: probabilidade de significância.

RT: Razão de taxas.

SIH/SUS: Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde.

SINAN: Sistema de Agravos de Notificação.

Stata: Data Analysis and Statistical Software (software estatístico de análise de dados).

UBS: Unidade Básica de Saúde.

APRESENTAÇÃO

Esta tese será apresentada sob a forma de artigos, de acordo com a modalidade de teses incluída ao programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da FSP/USP, pela deliberação da Coordenação de Pós-Graduação, em sua sessão 9º/2008, de 05/06/2008. Inicialmente, o documento aborda uma introdução ao tema, contendo os elementos essenciais para a sua melhor compreensão, assim como a justificativa para este estudo. Posteriormente apresenta os objetivos gerais e específicos propostos, seguidos pela descrição da metodologia empregada para o estudo. A seção de resultados e discussão é composta por 4 manuscritos resultantes deste estudo, sendo que os três primeiros já foram submetidos para a avaliação de periódicos, e, portanto, estão formatados segundo as normas exigidas pelos mesmos para publicação. O último artigo (Artigo 4), ainda não foi submetido para avaliação, como recomendado pelas diretrizes para a apresentação de teses adotadas pela Instituição. Por fim, uma seção de conclusões será apresentada para complementar as conclusões presentes nos artigos e apoiar a contextualização dos principais achados da tese em conjunto.

1. INTRODUÇÃO

1.1. O CLIMA NO BRASIL, A VARIABILIDADE CLIMÁTICA E O IMPACTO DE SUAS EXACERBAÇÕES

A variabilidade climática e as alterações ambientais são eventos de ocorrência normal em todo o planeta. No entanto, a influência dos processos de industrialização, urbanização, aumento populacional e pela própria ação humana, podem levar à sua exacerbação e à consequente ocorrência de fenômenos ambientais extremos: furacões, terremotos, tsunamis e alguns um pouco mais frequentes como enchentes, inundações, secas, ondas de frio e calor. Esses fenômenos são capazes de impactar a vida e a saúde da população humana das mais diversas formas (BARCELLOS et al, 2008; IWAMA et al, 2014; XAVIER et al, 2014).

No Brasil, o clima é caracterizado pela alternância de estações frias e quentes nas zonas temperadas. Nas zonas tropicais, intercala-se a estação das secas e a das chuvas. Ao longo do tempo, a exacerbação do clima em diversas partes do país tem levado à ocorrência de eventos extremos que trouxeram graves prejuízos ambientais, econômicos, sociais e para a saúde da população. Entre eles, o El Niño/Oscilação Sul (ENOS), que foi caracterizado por secas na região Norte e Nordeste e enchentes na região Sul e Sudeste (MARENGO, 2007; MARENGO et al, 2013).

A região da bacia amazônica, situada ao norte do país, é conhecida pela sua rica biodiversidade e por possuir um ambiente bastante quente e úmido. Nesta região, no entanto, anualmente as oscilações climáticas são intensificadas pelas queimadas, as quais ocorrem

geralmente durante a estação das secas. O desmatamento diminui a capacidade de retenção da água da chuva, gerando um aumento considerável do escoamento superficial dessas águas e da vazão dos rios. Ocorrem então as enchentes e inundações, geralmente intercaladas com os períodos de seca (MASCARENHAS et al, 2005; BARCELLOS et al, 2008; SILVA et al, 2016).

Na Amazônia Ocidental brasileira, área abrangida pelos estados do Amazonas, Acre, Rondônia e Roraima, as chuvas ocorrem geralmente entre os meses de outubro e abril, enquanto as secas prevalecem entre maio e setembro. Nesta região, a variabilidade climática resulta na ocorrência de dois eventos extremos que ocorrem de forma intercalada: as queimadas e as enchentes com inundações (DUARTE e MASCARENHAS, 2007; MARENGO et al, 2013).

As queimadas, como processo paralelo ao desflorestamento, desestabilizam os ecossistemas locais e geram poluentes atmosféricos capazes de prejudicar a saúde da população de diversas formas, com destaque às doenças respiratórias (CARMO e HACON, 2013; NUNES et al, 2013; SILVA et al, 2016). As enchentes e inundações levam ao desabrigo das populações e famílias ribeirinhas, à contaminação dos sistemas de abastecimento de água e à condição de maior vulnerabilidade da população às diversas doenças decorrentes do contato com estas águas (LECHEVALIER et al, 2003; BARCELLOS et al, 2008; SILVA et al, 2010; FREITAS e XIMENES, 2012). Como resultado, esta população sofre o impacto da variabilidade climática e das alterações ambientais durante o ano todo (DUARTE e MASCARENHAS, 2007).

Com as mudanças climáticas globais, percebe-se que o tempo, o clima e o ambiente vêm sendo afetados significativamente ao longo dos anos, aumentando a ocorrência e a magnitude dos eventos climáticos extremos (PATZ et al, 2005; McMICHAEL et al, 2006;

LYRA et al, 2016). Estes eventos podem produzir diversos agravos à saúde humana, entre eles o aumento da morbidade e mortalidade pelas chamadas “doenças sensíveis ao clima” (DSCs) (CONFALONIERI, 2008; OMS, 2012).

1.2. AS DOENÇAS SENSÍVEIS AO CLIMA (DSCs).

Estas são as que podem ser afetadas, direta ou indiretamente, temporalmente ou geograficamente pelo clima. Essa categoria abrange uma enorme quantidade de afecções que vão desde as infecciosas até as crônico-degenerativas e incluem também as psicológicas e as resultantes de agravos por causas externas (CONFALONIERI, 2008; OMS, 2012).

Diversas variáveis climáticas e ambientais têm sido fortemente relacionadas à magnitude e à sazonalidade da transmissão dessas doenças no país (TEIXEIRA et al, 2009; CAMPBELL et al, 2015; LOWE et al, 2016; SILVA et al, 2016). Mas o Brasil é um país bastante amplo e possui uma grande diversidade climática em suas regiões. Sendo assim, as particularidades regionais podem influenciar de formas distintas o comportamento da transmissão dessas doenças (VIANA e IGNOTTI, 2013; LOWE et al, 2016).

Na região amazônica brasileira, destacam-se as DSCs que podem ser encontradas nos seguintes grupos: doenças transmitidas por vetores, doenças de veiculação hídrica e doenças respiratórias.

1.2.1. Doenças transmitidas por vetores

A região amazônica brasileira abrange uma extensa área florestal e ecossistemas naturais que oferecem condições favoráveis para a existência de inúmeras doenças transmitidas por vetores: dengue, malária, leishmanioses, doença de chagas e febre amarela, entre outras (SILVA-NUNES et al, 2006; SANTANA et al, 2010). Isto porque fatores climáticos como a temperatura, precipitação e umidade influenciam na reprodução, sobrevivência e ciclo de vida dos vetores. Mas nesta região, a dengue tem se destacado nos últimos anos, principalmente devido ao grande aumento em sua incidência e também na gravidade da doença (SANTANA et al, 2010; VIANA e IGNOTTI, 2013).

A dengue exibe também ampla importância nacional e internacional. É endêmica em mais de 100 países localizados principalmente nas regiões tropicais e subtropicais, sendo que o Brasil é o país que produz a maioria dos casos do mundo (TEIXEIRA et al, 2009; LOWE e BARCELLOS, 2014; GUZMAN e HARRIS, 2015; LOWE et al, 2016). É causada por 4 sorotipos virais distintos, os quais são transmitidos para os humanos por mosquitos do gênero *Aedes*. Infestações por estes mosquitos existem no Brasil desde 1979, a partir de quando diversos surtos vêm sendo reportados no país, onde atualmente circulam os 4 sorotipos virais (TEIXEIRA et al, 2009; VIANA e IGNOTTI, 2013; LOWE e BARCELLOS, 2014). O combate a esses mosquitos representa a principal forma de controle desta doença e de outras capazes de causar graves problemas de saúde e que também são transmitidas por esses vetores, com destaque às infecções emergentes causadas pelos vírus da Zika e a febre chikungunya (GUZMAN e HARRIS, 2015; KANTOR, 2016).

1.2.2. Doenças de veiculação hídrica

Outras DSCs que têm se destacado como de grande importância no Brasil são as doenças de veiculação hídrica, como a leptospirose, a hepatite A, a cólera e as demais doenças diarreicas. Na região amazônica, em especial, destacam-se as doenças diarreicas infecciosas e a leptospirose. Isto porque as variações sazonais do volume de chuvas afetam a dinâmica dos rios e igarapés, e favorecem a ocorrência das enchentes, cheias e alagamentos. Nestas situações, as doenças de veiculação hídrica encontram condições apropriadas para a sua transmissão (SILVA et al, 2010; OMS, 2012).

As doenças diarreicas infecciosas são doenças agudas, causadas por agentes etiológicos que incluem bactérias, vírus, parasitas e suas toxinas, como é o caso da cólera, da shigelose, da amebíase e da febre tifoide e paratifoide, entre outras. As manifestações clínicas são bastante variadas e vão desde infecções assintomáticas até casos graves com diarreia profusa (BARRETO et al, 2011; FONSECA et al, 2016).

Apesar de estar havendo uma tendência de diminuição no número de internações por essas doenças na região, o que também acontece no restante do país de modo geral, as altas taxas continuam representando um grande problema de saúde pública, principalmente pela capacidade de gerar alta mortalidade infantil. Essas doenças representam a segunda principal causa de morte em crianças menores de 5 anos de idade em todo o mundo (VICTORA, 2009; BARRETO et al, 2011).

A mortalidade por doenças diarreicas para este grupo etário é muito maior do que para muitas outras doenças que tomaram maior atenção ao longo das últimas décadas, como a AIDS, a malária e o sarampo juntos, por exemplo. Contudo, por envolver principalmente as

populações mais pobres, essa doença atrai muito menos atenção do que a maioria das outras (VICTORA, 2009; BARRETO et al, 2011).

Além disso, essas doenças estão estreitamente relacionadas às condições sociais e ao ambiente dos indivíduos. Desta forma, elas não devem ser subestimadas, uma vez que as precárias condições de urbanização e os poucos avanços em saneamento básico no país e na região amazônica contribuem para o aumento do quadro de vulnerabilidade característico (FREITAS e GIATTI, 2009; BARRETO et al, 2011).

Quanto à leptospirose, esta é uma doença febril aguda, potencialmente grave, causada por uma bactéria do gênero *Leptospira sp.* Afeta principalmente o fígado e os rins, causando sintomas como febre, dor de cabeça, dores musculares, náuseas e vômitos, comuns a diversas outras doenças infecciosas, mas que também pode progredir para a forma ictérica e levar à falência múltipla dos órgãos. Sua fatalidade pode chegar a 20% e ocorre principalmente quando a doença não é devidamente diagnosticada e tratada (BENENSON, 1997; SPICHLER et al, 2007; GALLOWAY et al, 2009; SETHI et al, 2010; SOUZA et al, 2011; MWACHUI et al, 2015).

É uma das zoonoses de maior distribuição geográfica no mundo, sendo mais frequente em países em desenvolvimento e com clima tropical. Uma grande variedade de animais silvestres e domésticos podem atuar como reservatório para os hospedeiros, mas os roedores, em especial o rato marrom (*Rattus norvegicus*), têm sido relacionados à doença com maior frequência. A infecção humana resulta do contato oral ou cutâneo com as bactérias presentes em excretas destes animais ou em água e ambiente contaminados (LACAZ et al, 1972; HAAKE e LEVETT, 2015; MWACHUI et al, 2015).

A doença está estreitamente relacionada às condições ambientais e climáticas que podem influenciar na sobrevivência e distribuição do patógeno, como calor, umidade,

acúmulo de lixo e proliferação de roedores. Surtos e epidemias têm ocorrido em todo o mundo principalmente após períodos muito chuvosos e na ocorrência de enchentes e inundações (LEVETT, 2001; HARTSKEERL et al, 2011; SOUZA et al, 2011; MWACHUI et al, 2015). No Brasil a leptospirose é endêmica em todas as suas regiões geográficas. A Amazônia Ocidental Brasileira, em especial, apresenta estrutura ecológica e clima tropical bastante favoráveis para a disseminação desta doença (SPICHLER et al, 2007; SOUZA et al, 2011).

1.2.3. Doenças respiratórias

As doenças respiratórias compreendem o grupo de afecções que acometem o trato respiratório humano. Têm se destacado nos últimos tempos devido ao aumento da poluição ambiental e atmosférica decorrentes dos processos de urbanização, industrialização e desmatamento florestal. Além disso, a pneumonia, por exemplo, representa um terço de todas as infecções hospitalares (BARRETO et al, 2011).

Internações hospitalares por doenças respiratórias têm sido comumente associadas a fatores climáticos e ambientais, como à exposição a diversos poluentes atmosféricos, agentes biológicos e à sazonalidade climática (ATKINSON et al, 2001; POPE et al, 2002; ZANOLIN et al, 2004; KENDROVSKI 2006; ROSA et al, 2008; GREEN et al, 2010; OLIVEIRA et al, 2011; SOUZA et al, 2012).

Na região amazônica brasileira, condições climáticas como baixas umidade e precipitação parecem favorecer o desenvolvimento das doenças respiratórias, diferente do que

ocorre em algumas outras partes do país. Isto mostra a relevância dos estudos em nível regional. Clima quente e seco é um forte determinante para o surgimento das queimadas na Amazônia e do consequente aumento da poluição atmosférica, favorecendo a ocorrência de doenças alérgicas e cardiorrespiratórias (IGNOTTI et al, 2010; OMS, 2012; NARDOCCI et al, 2013; SMITH et al, 2014).

As áreas de bioma amazônico também apresentam clima e vegetação bastante diferentes de outras áreas do país e do mundo. Da mesma forma, as condições sociais e de vida da população, assim como a forma com que se deu o processo de desenvolvimento urbano na região amazônica também são bastante peculiares (ROSA et al, 2008; FREITAS e GIATTI, 2009).

Outros fatores que também podem favorecer a ocorrência das doenças respiratórias incluem o estado nutricional dos indivíduos, condições de moradia, baixa condição socioeconômica e acesso aos cuidados primários de atenção, com destaque às imunizações. Tais fatores costumavam atingir principalmente os indivíduos nos extremos de idade, como as crianças e os idosos (NASCIMENTO et al, 2004; CANÇADO et al, 2006; SOUZA et al, 2012).

Atualmente, o perfil epidemiológico dessas doenças no Brasil caracteriza-se, de forma geral, por uma tendência de redução pronunciada da morbimortalidade infantil, e uma redução um pouco menos pronunciada na morbimortalidade dos idosos. No entanto, parece estar havendo uma tendência de aumento na ocorrência destas doenças e na sua mortalidade na população adulta (BARRETO et al, 2011).

O grupo das doenças respiratórias compreende uma ampla gama de afecções, que vão desde as agudas até as crônicas não infecciosas (BARRETO et al, 2011). De forma geral, essas doenças podem sofrer a influência do clima e dos poluentes atmosféricos, mas entre as

doenças de maior relevância para a região e cuja influência climática simultânea pode ser melhor verificada, estão a influenza (ou gripe), a asma e a pneumonia.

1.3. AS TRANSFORMAÇÕES SOCIOAMBIENTAIS DA FLORESTA AMAZÔNICA E A INTENSIFICAÇÃO DOS EVENTOS CLIMÁTICOS LOCAIS

Na região amazônica, as alterações na cobertura do solo ocorridas nas últimas décadas influenciaram na variabilidade climática local. Metade do volume das precipitações retorna à atmosfera em forma de vapor d'água devido à intensa evapotranspiração da floresta amazônica. Sendo assim, quando o padrão do uso do solo é modificado, o regime de água dos rios e das precipitações também se altera (MARENGO et al, 2013).

De fato, a Amazônia vem sofrendo uma intensa transformação do uso do solo nas últimas décadas, pressionada pelo aumento da migração. A busca do crescimento econômico, político e social, marcada pela construção de estradas, extração de madeira, expansão da pecuária e da agricultura, levou à prática do desmatamento e à queima da biomassa, com o consequente aumento da emissão de gases e partículas poluentes para a atmosfera (ARAÚJO, 2001; BARCELLOS et al, 2008; IGNOTTI et al, 2010; SMITH et al, 2014).

Estas ações têm interferido na modificação dos ecossistemas locais, que desempenham uma importante contribuição para as condições de vida na Terra através da manutenção da biodiversidade, dos estoques de carbono e do ciclo água. Na floresta Amazônica, há décadas a prática das queimadas vem afetando os ecossistemas e assim intensificando os eventos

climáticos na região e contribuindo para o desequilíbrio do efeito estufa (ANDREAE, 1991; ARTAXO et al, 2005).

Essas práticas também têm causado prejuízos na esfera política, econômica e social. Desde o estabelecimento do arco do desflorestamento, região que se estende do estado do Acre até o estado do Maranhão e é marcada por grandes taxas de desflorestamento, os processos migratórios se intensificaram. Um estudo realizado por Rodrigues et al (2009) mostrou que, nos primeiros estágios do desflorestamento, nesta região, ocorre um aumento no Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). No entanto, estes índices diminuem consideravelmente como resultado da exaustão dos recursos naturais e do aumento populacional, à medida que o desflorestamento avança.

1.4. URBANIZAÇÃO PRECÁRIA E AUMENTO DA VULNERABILIDADE SOCIOAMBIENTAL AOS EVENTOS CLIMÁTICOS EXTREMOS

Todas as populações do mundo estão expostas aos riscos relacionados à intensificação das oscilações climáticas e aos eventos extremos resultantes. Mas os maiores impactos são sentidos pelas populações que vivem nos países menos desenvolvidos, sobretudo quando são mais frágeis, como as crianças, os idosos, as populações indígenas, as costeiras, as mais pobres e as que dependem diretamente dos recursos naturais afetados pela variação climática (CONFALONIERI, 2008; SILVA et al, 2010).

Nos países em desenvolvimento, o processo de urbanização tende a ocorrer de forma acelerada e sem um planejamento adequado. A construção de redes de abastecimento de água

e esgoto, por exemplo, ocorre como medida de adaptação e se desenvolve para o suprimento doméstico. Mas estas melhorias são vulneráveis às mudanças ambientais devido à fácil contaminação e também pela insuficiência na capacidade de tratamento e distribuição de água. Quando ocorrem as secas ou cheias, estes sistemas podem provocar surtos por algumas doenças (SILVA et al, 2010; MARENGO et al, 2013).

Além disso, parcela considerável da população acaba ficando excluída desses sistemas. Geralmente são as populações mais pobres que, sem condições financeiras de investir em habitação ou porque moram em regiões mais periféricas, não são servidas pelos sistemas de abastecimento de água. A opção é a utilização de fontes alternativas e informais de abastecimento que não fornecem água em qualidade e quantidade suficientes, na grande maioria das vezes (FREITAS e GIATTI, 2009; SILVA et al, 2010).

À medida que essas cidades crescem em população, esses problemas tendem a se agravar. Condições sociais como: situações de moradia, alimentação e acesso aos serviços de saúde, quando precárias, podem aumentar a vulnerabilidade de populações expostas. Em áreas com infraestrutura urbana limitada, as consequências podem recair sobre essas populações, aumentando a demanda e os gastos dos serviços de saúde (BARCELLOS et al, 2008; VIANA et al, 2016).

O aumento populacional e a pauperização também são responsáveis pelos processos de ocupação de áreas e terrenos vazios, de forma irregular, para moradia (CARTIER et al, 2009). Isto tem sido frequentemente observado na Amazônia brasileira. A cidade de Rio Branco, capital do estado do Acre, por exemplo, se desenvolveu às margens do Rio Acre e grande parte da população vive em áreas passíveis de alagação até os tempos atuais. Essas formas de ocupação caracterizam-se pela informalidade, pelo inchaço urbano e pela falta de

políticas sociais no campo da habitação, que levam ao aumento da situação de vulnerabilidade socioambiental da população (VALLE e OLIVEIRA, 2003; OLIVEIRA e SCHOR, 2008).

1.5. JUSTIFICATIVA

Com a perspectiva das mudanças climáticas globais e a possibilidade de aumento na frequência e intensidade dos eventos climáticos extremos, uma atenção especial tem sido dada na avaliação dos impactos destes fenômenos sobre a saúde no país. Mas ainda são necessários estudos mais detalhados em nível regional para o entendimento deste complexo sistema (BARCELLOS et al, 2008).

Segundo MCMICHAEL e col. (2006), as consequências dos eventos climáticos extremos têm difícil previsão quanto a possíveis desdobramentos para a saúde pública e muitas vezes não podem ser evitadas. Mas a incapacidade do setor de saúde em lidar com situações de emergência e as profundas desigualdades sociais pesa sobre a qualidade de vida da população.

É fundamental o desenvolvimento de programas que visem à redução dos danos desses fenômenos, mas também é essencial que se atue em estratégias de promoção à saúde e da prevenção destes agravos. Para que isso possa ser feito com sucesso, deve-se levar em consideração as características e peculiaridades locais, pois as respostas adaptativas da população vão depender de vários componentes inseridos no contexto ambiental, geográfico, cultural e socioeconômico da região (SILVA et al, 2010).

O município de Rio Branco, área de estudo deste trabalho, assim como os demais municípios da Amazônia Ocidental brasileira, encontra-se frente a seguinte situação: a variabilidade climática e as alterações ambientais locais impactam a saúde e atrapalham as conquistas e os esforços na melhoria dos indicadores de saúde. Cabe a distintos setores da administração pública, com o devido enfoque na saúde, adotar medidas para a promoção de um ambiente mais saudável para a população.

Por este motivo, torna-se fundamental a busca de um maior conhecimento sobre a situação de saúde na região e sobre como ela pode ser influenciada pela variabilidade climática local. Este conhecimento pode contribuir para que as políticas de promoção à saúde possam ser melhor direcionadas e resultar na implementação de ações que visem a redução dos impactos atuais e futuros.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Estudar as características epidemiológicas das principais doenças sensíveis ao clima do município de Rio Branco/AC frente à variabilidade climática regional, entre os anos de 2000 e 2013.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar a distribuição das taxas de internações ou incidências das principais DSCs para a região, segundo mês, ano e faixa etária, de modo a obter maiores conhecimentos sobre suas características epidemiológicas.
- Analisar as possíveis associações estatísticas entre as taxas de internações ou incidências por essas doenças com variáveis climáticas e ambientais locais, para a melhor compreensão deste fenômeno na região.
- A partir dos resultados encontrados, discutir sobre as perspectivas para a região frente à tendência de precária urbanização e um cenário futuro de mudanças climáticas globais.

3. METODOLOGIA

3.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico no qual foi analisado o comportamento da ocorrência das principais DSCs para a região, ao longo dos meses do ano, ao longo dos anos de estudo e quanto à sua distribuição por distintas faixas etárias. Também foram testadas as associações entre essas incidências e as médias mensais das variáveis climáticas e ambientais locais.

3.2. ÁREA DE ESTUDO

O estudo foi realizado no município de Rio Branco, capital do Estado do Acre, o qual possuía, no ano de 2016, uma população estimada de 377.057 habitantes (IBGE, 2017). De acordo com o Censo de 2010, o município possuía mais 366 mil habitantes neste ano, sendo que aproximadamente 310 mil viviam nas áreas urbanas, com cerca de 8% da população habitando as áreas rurais. A densidade populacional nesta época era de 38,03 habitantes/km², com população predominante feminina (51,8%) e jovem, sendo que a principal faixa etária correspondia a dos indivíduos entre 10 e 30 anos de idade (IBGE, 2016; 2017).

Rio Branco é o principal centro financeiro do estado. O povoamento da região se deu no final do século XIX, com a chegada dos nordestinos, mas o seu desenvolvimento ocorreu mesmo durante um longo período marcado pelo ciclo da borracha, quando ocorreu também uma grande miscigenação da população, que hoje carrega traços de brancos, índios e de povos vindos de outras regiões do mundo, como os turcos e libaneses, por exemplo (IBGE, 2017).

Historicamente, a economia local baseava-se no extrativismo vegetal, sobretudo na exploração da borracha, mas atualmente, o principal produto de exportação do estado é a madeira. As principais atividades econômicas desenvolvidas em Rio Branco são o comércio, a pesca e o extrativismo. O estado também é grande produtor de castanha-do-pará, açaí e óleo da copaíba (IBGE, 2017). Em 2014, o município apresentou o maior Produto Interno Bruto (PIB) do estado, que foi de R\$ 7,1 bilhões, renda per capita de R\$ 24.300 e Índice de Desenvolvimento Humano de 0,727 (IBGE, 2016; 2017).

Localizado a 152,5 metros acima do nível do mar, o município pertence à mesorregião do Vale do Acre, na regional do Baixo Acre, ao nordeste do estado, entre os paralelos 9°30'S e entre os meridianos 67°30' e 69°30' W.G. O município limita-se ao norte com os municípios de Bujari e Porto Acre e com o Estado do Amazonas, ao sul com os municípios de Xapuri e Capixaba, a leste com o município de Senador Guiomard e a oeste com o município de Sena Madureira (ROCHA, 2011; MELCHIOR, 2016; IBGE, 2017).

No ano de 2015 o município apresentava área territorial de aproximadamente 8.835,520 km², correspondendo a 6,5% do território do Estado. Geograficamente, o município aparece constituído de 15 distritos: Rio Branco, Antimari, Campo Belo, Capatará, Catuaba, Depósito do Inquiri, Humaitá, Itu, Marechal Deodoro, Niterói, Plácido de Casto, Porto Acre, São Francisco do Riozinho, Triunfo e Vila Rica (ROCHA, 2011; MELCHIOR, 2016; IBGE, 2017).

Sua vegetação nativa é a floresta tropical. O clima no município é equatorial, com temperaturas oscilando entre 25°C e 35°C, exceto poucos dias do ano, quando ocorrem as friagens e as temperaturas ficam em torno de 15°C. A umidade relativa média compensada permanece elevada durante praticamente o ano todo, com variação aproximada entre 60 e 90%. O período de chuvas ocorre geralmente entre os meses de outubro e abril, enquanto as secas prevalecem entre maio e setembro (DUARTE e MASCARENHAS, 2007; DUARTE, 2011; INMET, 2014).

O município se desenvolveu às margens do Rio Acre, um dos maiores rios da região Norte, que tem sua nascente no Peru e deságua no Brasil, atravessando o estado. O município é dividido por este Rio em duas partes: o primeiro distrito (à esquerda) e o segundo distrito (à direita). Nos períodos de chuva, o nível do Rio Acre aumenta e na maioria das vezes ultrapassa sua cota de alerta para transbordamento (13,5 metros). Nesta situação, as águas invadem parte da cidade, causando os alagamentos que desalojam milhares de pessoas (DUARTE e MASCARENHAS, 2007; DUARTE, 2011; ANA, 2014; SUDAM, 2014).

O padrão sazonal das chuvas no estado é regular. Altas vazões no inverno amazônico são previsíveis, mas a ocupação desordenada das planícies de inundação de rios, igarapés e canalização de esgoto é o que favorece a ocorrência dos alagamentos. Em Rio Branco, assim como em outros municípios do Estado, são facilmente localizados assentamentos urbanos às margens do Rio Acre, o que coloca esses moradores em extrema situação de risco e de vulnerabilidade socioambiental (DUARTE, 2014). Uma das grandes preocupações refere-se ao aumento na ocorrência de algumas DSCs, em especial as de veiculação hídrica, como as doenças diarreicas infecciosas e a leptospirose, por exemplo, e as doenças transmitidas por aqueles vetores que desenvolvem parte de seus ciclos biológicos na água, como é o caso dos vetores da dengue, Zika e chikungunya (CONFALONIERI, 2008; OMS, 2012).

Nos últimos anos, os efeitos dos alagamentos trouxeram vários prejuízos para a população da capital. Foram registradas inundações nos meses de março de 2001, fevereiro de 2002, fevereiro de 2004, fevereiro de 2005, fevereiro de 2006, abril de 2009, março de 2010, abril de 2011, fevereiro de 2012 e março de 2013. Em março de 2010 foram mais de 4000 edificações atingidas pela inundação, com mais de 350 famílias desalojadas e desabrigadas. Em 2012 foram mais de 6000 indivíduos desabrigados, considerada a segunda maior inundação desde o início das medições do Rio Acre (DUARTE e MASCARENHAS, 2007; DUARTE, 2011; SUDAM, 2014).

No período das secas, o nível do Rio geralmente atinge menos de 2 m. Com uma vazão que costuma ser inferior a 50 m³/s, o suprimento do serviço de água nos bairros periféricos fica prejudicado. Neste período também costumam ocorrer as queimadas nas áreas urbanas, rurais e florestais (DUARTE e MASCARENHAS, 2007, IGNOTTI et al, 2010; OMS, 2012).

Os períodos de pior seca registrados no município foram no ano de 2005, entre agosto e novembro de 2009, de agosto a novembro de 2010 e entre julho e agosto de 2011. Nesses períodos a seca trouxe consideráveis prejuízos à população de Rio Branco. O número de casos de doenças respiratórias e oculares relacionados com a concentração de fumaça no ar teve aumento superior a 100% em 2005 (MASCARENHAS et al, 2005; DUARTE e MASCARENHAS, 2007; IGNOTTI et al, 2010; OMS, 2012; SMITH et al, 2014).

Dessa forma, pode-se observar que a variabilidade climática neste município favorece a ocorrência dos eventos climáticos e ambientais extremos durante praticamente o ano todo, expondo a população aos mais diversos impactos. Por esse motivo esta foi a área de estudo escolhida neste trabalho para representar o que ocorre de uma forma geral em vários outros municípios da região amazônica ocidental brasileira. Também deve-se considerar que esta é

uma das regiões mais pobres do país. Em 2015, o Índice de Incidência de Pobreza em Rio Branco ficou próximo a 38% e o Coeficiente de Gini em torno de 0,52, o que revela também a existência de grande desigualdade social (IBGE, 2017). Neste mesmo ano, apesar de a esperança de vida ao nascer ter sido de 73,9 anos, a mortalidade infantil chegou a 20 por 1.000 nascidos vivos (IBGE, 2017).

Demais características ambientais também devem ser levadas em conta: o estado do Acre, por exemplo, é descrito na literatura como um dos que apresenta os piores indicadores de saneamento do Brasil. Em 2014, Rio Branco esteve entre as 15 maiores cidades do País com pior saneamento, com mais de 78% da população sem acesso a esgoto coletado e pouco mais da metade da população contemplada pelo sistema de abastecimento de água (Trata Brasil, 2017). A capital também apresenta elevado percentual de população indígena vivendo em áreas rurais e com menos acesso a esses serviços (IBGE, 2017).

Quanto aos sistemas de atenção à saúde, para o atendimento da população em geral, o município possuía no ano de 2015 aproximadamente 446 estabelecimentos, sendo que destes, 82 eram Unidades Básicas de Saúde (UBS). No município, mais de 90% da assistência à saúde da população é realizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A cobertura populacional da Estratégia Saúde da Família (ESF), iniciada no ano de 1994 no Brasil, foi em torno de 57% em Rio Branco, no ano de 2014, o que corresponde a perto de 205 mil habitantes, com 59 equipes de saúde da família (IBGE, 2017).

No entanto, ainda ocorrem problemas de acesso, na qualidade, na resolutividade, na cobertura, na integração e na disponibilidade de recursos humanos nos serviços de atenção à saúde da população (COSTA E VASCONCELLOS, 2013). No que concerne às coberturas vacinais, por exemplo, nas quais o Brasil têm se mostrado exemplar em nível mundial (BARRETO et al, 2011), têm deixado a desejar em algumas regiões do país. No estado do

Acre, por exemplo, as coberturas vacinais de rotina em menores de 1 ano de idade estiveram muito abaixo da meta de 90% preconizada pelo Estado para a vacina oral de rotavírus humano (66,75%). Já a vacinação em idosos com a vacina influenza, por exemplo, demonstrou boa adesão da população-alvo, mas dados sobre vacinação dos grupos prioritários apontam que a cobertura estadual ficou em torno de 63% em gestantes e de 78% em crianças, abaixo da meta estabelecida pelo estado, que era de no mínimo 80% de alcance nessas coberturas (Ministério da saúde, 2011).

3.3. PERÍODO DE TEMPO CONSIDERADO PELOS ESTUDOS

Para cada DSC estudada foi considerado um período de tempo adequado à proposta do trabalho e conforme a disponibilidade dos dados nos bancos de informações. Para as doenças diarreicas infecciosas e as doenças respiratórias, foram coletados os números de internações mensais a partir do mês de janeiro do ano de 2000 até dezembro de 2013. Já para a leptospirose, foram obtidas as informações referentes ao número de casos mensais confirmados a partir do mês de janeiro do ano de 2008 até dezembro de 2013, uma vez que não existe registro de dados nos anos anteriores. Pelo mesmo motivo, para o estudo da dengue, foram coletados os números de casos mensais confirmados a partir de janeiro do ano de 2001 até dezembro de 2013.

Estas opções se justificam por abranger o intervalo de tempo que apresentou as maiores incidências de casos ou internações pelas DSCs na região, ao mesmo tempo em que ocorreram também as maiores variações climáticas e os maiores impactos ambientais. Além

disso, foi o período em que os dados estiveram disponíveis com melhor qualidade nos sistemas de informações.

3.4. AMOSTRA POPULACIONAL

O estudo compreendeu todos os pacientes moradores do município de Rio Branco que foram internados nos hospitais do município por doença diarreica infecciosa e/ou pneumonia e/ou influenza e/ou asma, e cujos dados das internações estavam disponíveis na página eletrônica do DATASUS, entre os anos de 2000 e 2013.

Também foram considerados os pacientes que foram acometidos por dengue e/ou leptospirose, cujo caso confirmado tenha sido notificado pelo setor de vigilância epidemiológica da Secretaria Municipal da Saúde de Rio Branco, durante o período de estudo adotado para cada uma dessas doenças.

3.5. VARIÁVEIS SELECIONADAS PARA O ESTUDO

3.5.1. Variáveis dependentes

Foram utilizadas como variáveis dependentes as taxas mensais de internações ou incidências das DSCs listadas abaixo, de acordo com a Décima Classificação Internacional das Doenças (CID – 10), devido ao fato de representarem grande importância para a saúde pública da região e também pelo fato de possuírem dados disponíveis em tempo e condições adequadas para o tipo de análise adotada neste estudo:

- Incidência mensal de internações por doenças diarreicas infecciosas e parasitárias: shigelose (CID 10 - A03); amebíase (CID 10 - A06); diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível (CID 10 - A09); cólera (CID 10 – A00); febre tifoide e paratifoide (CID 10 – A01) e outras doenças infecciosas intestinais (Z22.1).
- Incidência mensal de casos de leptospirose (CID 10 - A27).
- Incidência mensal de casos de dengue: dengue clássica (CID 10 – A90) e febre hemorrágica devida ao vírus da dengue (CID10 - A91).
- Incidência mensal de internações por influenza (CID 10 - J11).
- Incidência mensal de internações por asma (CID 10 - J45).
- Incidência mensal de internações por pneumonia (CID 10 - J12).

3.5.2. Variáveis independentes

Para explorar a variabilidade climática e as alterações ambientais apresentadas na região durante o período de tempo selecionado para o estudo, foram consideradas as seguintes variáveis:

- Número de dias com precipitação no mês.

- Média mensal da precipitação total (mm).
- Média mensal das temperaturas máximas (°C).
- Média mensal das temperaturas compensadas médias (°C).
- Média mensal das temperaturas mínimas (°C).
- Média mensal da umidade relativa compensada média (%)
- Média mensal do nível do Rio Acre (m e/ou cm)
- Média mensal da espessura óptica dos aerossóis, ou AOT (*Aerosol Optical Thickness*), medidos no comprimento de ondas de 500 nm (AOT₅₀₀).

3.6. FONTE E COLETA DOS DADOS

Todos os dados desta pesquisa foram obtidos de fontes secundárias de livre acesso, de forma que não houve necessidade de aprovação pelo Comitê de ética em pesquisa.

3.6.1. Dados referentes às variáveis dependentes

Para a obtenção do número total de internações mensais pelas DSCs, para cada faixa etária, foram feitas consultas aos bancos de dados do Sistema de Informações Hospitalares do

Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), disponíveis no sítio eletrônico do DATASUS, desenvolvido pelo Ministério da Saúde com o objetivo de democratizar as informações em saúde no Brasil (DATASUS, 2014). Para a coleta do número total de casos confirmados de dengue e leptospirose, por faixa etária, foram utilizados os bancos de dados do Sistema de Agravos de Notificação (SINAN) também disponíveis neste sítio eletrônico. Estes dados foram tabulados e organizados em planilhas do programa Microsoft Excel (2013).

3.6.2. Dados referentes às variáveis independentes

Os dados referentes às médias mensais das variáveis climáticas (temperatura, umidade e precipitação), assim como o número de dias com precipitação no mês, foram obtidos a partir do banco de informações disponível na página eletrônica do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET), órgão do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, responsável por prover informações meteorológicas à sociedade brasileira (INMET, 2014).

A coleta dos valores das médias mensais do nível do Rio Acre foi feita a partir do banco de dados do sistema de informações hidrológicas, disponível na página eletrônica da Agência Nacional das Águas (ANA). Vinculada ao Ministério do Meio Ambiente, a autarquia é a grande responsável pela implementação da gestão dos recursos hídricos no Brasil (ANA, 2014).

As médias mensais de AOT₅₀₀ medidas na região foram coletadas na página eletrônica da rede de monitoramento de aerossóis AERONET (*Aerosol Robotic Network*) operada pela NASA “*National Aeronautics and Space Administration*” e pelo Instituto Nacional de

Pesquisas Espaciais (INPE) na região da Amazônia (AERONET, 2016). A rede dispõe de duas versões de dados e três níveis de qualidade para cada produto: os dados de nível 1.0 usam a calibração de sol de implantação pré-campo e são fornecidos praticamente em tempo real; os dados de nível 1.5 aplicam um procedimento de triagem em nuvem sobre os dados de nível 1.0; os dados são aumentados para o nível 2.0 após inspeção manual e aplicação da calibração final (AERONET, 2016). Para este estudo foram coletados os dados referentes às médias mensais de AOT₅₀₀, produtos da versão 2 de dados, níveis de qualidade 1.0 e 2.0. Estes dados foram tabulados e organizados em planilhas do programa Microsoft Excel (2013).

3.6.3. Outros dados utilizados.

A partir dos bancos de informações disponíveis na página eletrônica do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foram obtidas as estimativas populacionais anuais para o município de Rio Branco, a partir do ano de 2000 até 2013, as quais foram utilizadas para os cálculos das incidências e das taxas mensais de internações pelas doenças. O IBGE é uma entidade da administração pública federal vinculada ao ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão que trabalha na produção, análise, coordenação, consolidação e disseminação das informações estatísticas e geográficas do país (IBGE, 2014).

3.7. ANÁLISE DESCRITIVA.

3.7.1. Distribuição das taxas das DSCs segundo os meses do ano.

A partir dos dados coletados, foram calculadas as incidências mensais ou taxas mensais de internações pelas DSCs. Foram então construídos gráficos que mostram o comportamento dessas taxas ao longo dos meses do ano. Para a realização dos cálculos e para a construção dos gráficos, foram utilizados os programas Microsoft Excel (2013), *Data Analysis and Statistical Software* (Stata) versão 13.0 (STATACORP, 2013), e R versão 3.0.1 (2013).

3.7.2. Distribuição das taxas das DSCs ao longo dos anos.

Foram calculadas as incidências anuais ou taxas anuais de internações pelas DSCs. Foram então construídos gráficos que mostram o comportamento e a tendência dessas taxas ao longo dos anos de estudo adotados. Para a realização dos cálculos e para a construção dos gráficos foram utilizados os programas Microsoft Excel (2013), Stata versão 13.0 (STATACORP 2013), e R versão 3.0.1 (2013).

3.7.3. Distribuição das taxas mensais das DSCs por faixa etária.

Foram calculadas as incidências mensais ou taxas mensais de internações pelas DSCs, por faixa etária, considerando os respectivos períodos de estudo das doenças. Foram então construídos gráficos que mostram a distribuição dessas taxas em cada faixa etária. Para a realização dos cálculos e para a construção dos gráficos foram utilizados os programas Microsoft Excel (2013), Stata versão 13.0 (STATA CORP, 2013), e R versão 3.0.1 (2013).

Para alguns dos estudos também foi feita uma análise de comparação entre as taxas de internações ou incidências de DSCs por faixa etária por meio do teste de Wilcoxon (HOLLANDER e WOLFE, 1999). Este é um método não-paramétrico para comparação de duas amostras pareadas. É baseado na soma dos postos das diferenças negativas e positivas e considera também o valor dessas diferenças, constituindo-se em um dos testes não-paramétricos de contraste de médias com dados relacionados de maior utilidade em pesquisa, com eficiência de cerca de 95% (HOLLANDER e WOLFE, 1999).

Os valores das probabilidades de significância (p-valor) das comparações foram corrigidos pelo método Holm-Bonferroni (HOLM, 1979). Este método permite controlar o nível de confiança simultâneo para um conjunto completo de intervalos de confiança. Permite ajustar o nível de confiança para cada intervalo individual de forma que o nível de confiança simultâneo resultante seja igual ao valor especificado (HOLM, 1979).

3.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Em estudos epidemiológicos, onde se avaliam as taxas de morbimortalidade por causas ao longo do tempo, ou seja, em série temporal, e onde se analisa a associação entre essas taxas com variáveis climáticas, é comum a utilização dos Modelos Lineares Generalizados (MLG), desenvolvidos por NELDER e WEDDERBURN (1972). Esses modelos representam uma generalização do modelo de regressão linear, de forma que possa ser usada qualquer distribuição da família exponencial, incluindo as distribuições para contagem Poisson e binomial negativa (BN), além da normal (MILHORANÇA, 2014).

Tais modelos permitem propor que uma função da média dependa de uma função linear dos parâmetros para distribuições da família exponencial (MILHORANÇA, 2014). Diversos estudos analisaram esses tipos de dados utilizando a distribuição de Poisson (DAUMAS et al, 2004; TADANO et al, 2009; CARMO et al, 2010; SOUZA et al, 2012).

No entanto, comumente, observa-se na prática situações em que a variância da variável dependente é maior que a média, fenômeno denominado de “superdispersão”. Neste caso, torna-se necessária a inclusão de outro parâmetro que permita considerar essa variância extra. Para os dados de contagem, uma alternativa é o modelo linear generalizado com distribuição binominal negativa (MILHORANÇA, 2014). Diversos trabalhos podem ser encontrados na literatura utilizando este modelo (ARAÚJO et al, 2012; PERES et al, 2012; SOUZA et al, 2012; SILVA et al, 2016).

Às vezes é necessário avaliar a correlação serial ao ajustar modelos para as taxas ao longo do tempo, já que é esperado que as taxas atuais estejam relacionadas às taxas passadas. Os modelos recomendados compreendem os autorregressivos e médias móveis, também conhecidos como modelos ARMA (*Autoregressive Moving Average*) propostos por BOX e JENKINS (1976) e os modelos generalizados autorregressivos e médias móveis, também

chamados de modelos GARMA (*Generalized Autoregressive Moving Average*), propostos por BENJAMIN e cols. (2003) (MILHORANÇA, 2014).

Uma outra forma de se levar em consideração os dados correlacionados é modelar a estrutura de correlação, utilizando-se a abordagem da Equação de Estimação Generalizada (EEG). Este método permite modelar a variabilidade entre as observações pela inclusão, na análise, de uma matriz de correlação de trabalho. Os MLG têm somente um componente aleatório. No entanto, esses podem ser estendidos para ter efeitos aleatórios no preditor linear. Neste caso, passam a ser denominados “modelos lineares generalizados mistos” (MLGM) (da SAEZ et al, 2001; COSTA et al, 2003; CHUANG et al, 2011).

Dessa forma, de acordo com os dados utilizados neste trabalho, diferentes modelos foram propostos: para as análises de associação entre as variáveis, foram considerados os MLG com distribuição de Poisson e BN, e também os modelos GARMA com distribuição BN, que melhor corresponderam aos dados e que apresentaram os melhores ajustes. As análises que exigiram uma avaliação mais detalhada, grupo por grupo, período por período, foram realizadas utilizando-se os modelos de efeito misto (Fitzmaurice et al, 2011).

3.8.1. Procedimento de imputação dos dados faltantes.

Durante a coleta dos dados nos bancos de informações, é comum que nem todas as informações estejam 100% completas e alguns dados estejam faltando, pois há dias em que essas variáveis não são observadas. Essa falta de informações acaba prejudicando as análises, seja qual for o modelo estatístico empregado. Nesses casos, recomenda-se o procedimento da

imputação, que permite substituir os dados faltantes por uma estimativa, para que se possa prosseguir com as análises (MILHORANÇA, 2014). Neste trabalho foi adotado o método do algoritmo *Expectation Maximization* (EM) (DEMPSTER et al, 1977), por possibilitar a inclusão da estrutura temporal da série.

O algoritmo EM é uma ferramenta computacional utilizada para o cálculo do estimador de máxima verossimilhança de forma iterativa. Para imputar os dados, supõe-se que eles tenham distribuição normal multivariada. Adotam-se as variáveis observadas como explicativas e a variável que contém o dado faltante como resposta, por meio do algoritmo EM. Calcula-se então as estimativas para os parâmetros das variáveis explicativas e depois para os dados faltantes (MILHORANÇA, 2014).

Este método foi aplicado neste trabalho para suprir eventuais dados incompletos, utilizando-se o programa R versão 3.0.1 (2013).

3.8.2. Modelos Lineares Generalizados com distribuição de Poisson

Esses modelos são geralmente a primeira opção para a análise de dados de contagem. Isto porque a distribuição de Poisson adequa-se totalmente à principal característica destes dados: o fato de assumirem apenas valores inteiros não negativos. Além disso, após a sua estimação, é possível inferir relativamente a probabilidade de ocorrência futura de um dado acontecimento (RAMALHO et al, 1996; MILHORANÇA, 2014).

O modelo permite incluir a população como coeficiente constante (offset) e função de ligação logaritmo, de modo que seja possível estudar o logaritmo das taxas esperadas.

Utilizando a função exponencial também é possível medir a variação percentual da taxa devido ao acréscimo de uma unidade da variável explicativa (RAMALHO et al, 1996; MILHORANÇA, 2014).

No entanto, esse modelo assume que a variância é igual à média, o que é indício de heterocedasticidade, característica partilhada por todos os modelos de contagem. Se a forma de heterocedasticidade prevista corresponder à real, não se registram quaisquer influências negativas sobre os estimadores. Porém, caso haja superdispersão dos dados, a utilização da regressão de Poisson pode levar a uma subestimação dos erros-padrão dos coeficientes, intervalos de confiança muito estreitos e p-valores pequenos. Nesse caso, recomenda-se a utilização de outro modelo mais adequado (RAMALHO et al, 1996; MILHORANÇA, 2014).

A avaliação dos ajustes dos modelos obtidos com a regressão de Poisson foi feita por meio da análise da significância estatística da comparação entre os modelos observados e preditos. Quando as diferenças foram estatisticamente significativas, então outro modelo foi considerado. Os parâmetros foram estimados pelo método da máxima verossimilhança (RAMALHO et al, 1996; MILHORANÇA, 2014).

Esse modelo foi considerado para as primeiras análises de associação entre as doenças diarreicas infecciosas e as demais variáveis independentes, por meio do programa estatístico Stata versão 13.0 (STATACORP, 2013).

3.8.3. Modelos Lineares Generalizados com distribuição binomial negativa.

Representa o modelo mais adequado quando há superdispersão dos dados. Possui uma modificação na função de variância que faz com que seu parâmetro de dispersão permita a acomodação de uma variação extra, o que permite contornar o problema da superdispersão dos dados (RAMALHO et al, 1996; MILHORANÇA, 2014).

Esse foi o modelo escolhido para as análises de associação entre as doenças diarreicas infecciosas e as demais variáveis independentes: para estimar a relação entre as variáveis foram calculadas as Razões de Taxas (RT), as quais foram ajustadas inicialmente utilizando-se a regressão de Poisson. O modelo final foi avaliado usando os testes estatísticos de deviance e de Pearson para o ajuste, e como alternativa foi considerado o modelo de regressão binomial negativa (LEE e NELDER, 2001; KHAN et al, 2011).

A avaliação dos ajustes dos modelos obtidos com a regressão BN foi feita por meio da análise da significância estatística do valor do termo α (alfa). Quando o valor obtido foi significativamente diferente de zero, então o modelo múltiplo de regressão binomial negativa foi adotado para obter as estimativas ajustadas considerando a superdispersão dos dados (RAMALHO et al, 1996; MILHORANÇA, 2014).

Para a realização dessas análises utilizou-se o programa estatístico Stata versão 13.0 (STATACORP, 2013).

3.8.4. Modelos GARMA com distribuição binomial negativa.

Os modelos generalizados autorregressivos e médias-móveis (BENJAMIN et al, 2003) são formados pela combinação dos modelos autorregressivos e médias-móveis com os

lineares generalizados. Permitem assumir distribuições como a normal, de Poisson e BN, e têm a vantagem de modelar a autocorrelação, problema comum em séries temporais. Nesses modelos são utilizadas distribuições condicionadas às informações passadas. Como os dados foram medidos ao longo do tempo, é importante incluir nos modelos componentes que consideram a correlação serial (MILHORANÇA, 2014).

Neste trabalho, para as análises de associação entre as incidências de dengue e leptospirose com as variáveis climáticas e ambientais, foram adotados os modelos GARMA com distribuição BN e função de ligação logaritmo. Para avaliar qual a melhor ordem dos modelos, estes foram comparados com ordens distintas através do critério AIC (*Akaike Information Criterion*), que se baseia na escolha do modelo com menor distância de informações do modelo verdadeiro e, portanto, com o menor AIC (AKAIKE, 1974).

A seleção das variáveis foi feita através do método *Backward*, que é o procedimento de retirar, por vez, a variável de maior p-valor, sendo este procedimento repetido até que restem no modelo somente variáveis significativas (EFROYMSON, 1960). Para este método foi adotado um nível de 5% de significância.

Os parâmetros autorregressivos são: $\Phi' = \Phi_1, \dots, \Phi_p$. Os parâmetros de média móvel são $\theta' = \theta_1, \dots, \theta_p$. Caso todos os parâmetros Φ e θ sejam iguais a zero, o modelo se torna de regressão linear. Caso esses parâmetros sejam significativamente diferentes de zero, então significa que o modelo está adequado. O parâmetro de dispersão σ , quando for significativamente diferente de zero, significa que a distribuição BN foi adequadamente utilizada (MILHORANÇA, 2014).

Além de o modelo ter sido bem ajustado, é importante que seus valores estimados estejam próximos dos valores observados. Isto foi verificado por meio dos gráficos de séries temporais dos valores estimados em comparação com os observados. Isto também pôde ser

verificado por meio dos valores obtidos para os intervalos de confiança em torno dos valores estimados. Neste trabalho, foi usado um intervalo de confiança de 95% (IC95%). Esta medida é usada para quantificar o quanto o modelo acerta, levando em consideração a média e a variabilidade da estimativa (MILHORANÇA, 2014).

Essas análises foram realizadas utilizando-se o programa R versão 3.0.1 (2013).

4.8.5. Modelos Lineares Generalizados Mistos (MLGM).

Os modelos de efeito misto também são conhecidos como modelos sujeito-específico, uma vez que a interpretação é realizada ao nível do sujeito (indivíduo) e não da população (FITZMAURICE et al, 2011). Este nome “misto” é atribuído ao fato de que o modelo contém parâmetros de efeitos fixos e parâmetros de efeitos aleatórios. São usados para modelar a parte aleatória através da inclusão de uma matriz de variâncias-covariâncias. Isto porque medidas repetidas são tomadas sobre a mesma unidade experimental, são correlacionadas, de natureza multivariada e observadas ao longo do tempo (SAEZ et al, 2001; DA COSTA et al, 2003; CHUANG et al, 2011).

Os MLGM são capazes de modelar os dados longitudinais com qualquer variável resposta que pertença à família exponencial. Permitem, além de descrever a tendência temporal levando em conta a correlação que existe entre medidas sucessivas, estimar a variação na medida basal e a taxa de mudança ao longo do tempo. Assim, as medidas dos indivíduos não precisam ser igualmente espaçadas e balanceadas e as análises podem ser

conduzidas com os dados dos indivíduos que apresentam ausência de informação em algum momento do estudo (SAEZ et al, 2001; ABRANTES, 2007; CHUANG et al, 2011).

Neste trabalho, esses modelos foram utilizados para avaliar a influência das variáveis climáticas e ambientes sobre a taxa de internações por asma, influenza e pneumonia, uma vez que houve a necessidade de realizar essas análises separadamente, para cada faixa etária, em cada ano, devido às características dos dados. Neste caso, o sujeito é representado por cada faixa etária, em cada momento no tempo (ano). Foram consideradas as variações no intercepto e na inclinação e adotou-se a distribuição binomial negativa para os erros.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta tese de doutorado é composta por 4 artigos originais relacionados à temática das DSCs em associação com variáveis climáticas regionais:

- **Artigo 1:** Intitulado “Variabilidade climática e internações por doenças diarreicas infecciosas em um município da Amazônia Ocidental brasileira”, foi submetido em 26 de outubro de 2016 para avaliação pela revista “**Ciência e Saúde Coletiva**”, enquadrada na classificação “B1” segundo os critérios do sistema “Qualis” da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Atualmente encontra-se em avaliação (ANEXO 1).
- **Artigo 2:** Intitulado “Variabilidade climática e crescimento geométrico da incidência da leptospirose em uma capital da Amazônia Ocidental”, foi submetido em 12 de agosto de 2016 para avaliação pela “**Revista Brasileira de Epidemiologia**”, enquadrada na classificação “B1” segundo os critérios do sistema “Qualis” da CAPES. Atualmente encontra-se em avaliação (ANEXO 2).
- **Artigo 3:** Intitulado “*Climate variability and the incidence of dengue in a municipality of the Western Brazilian Amazon*”, foi submetido em 14 de setembro de 2016 para avaliação pela revista “**Tropical Medicine and International Health**”, enquadrada na classificação “A2” segundo os critérios do sistema “Qualis” da CAPES (Fator de impacto: 2.519). Atualmente encontra-se em avaliação (ANEXO 3).
- **Artigo 4:** Intitulado “Variabilidade climática e taxas de internações por doenças respiratórias em Rio Branco-AC, Amazônia Ocidental brasileira. Artigo não submetido.

4.1. ARTIGO 1

Título: Variabilidade climática e internações por doenças diarreicas infecciosas em um município da Amazônia Ocidental brasileira

Title: *Climate variability and hospital admissions due to infectious diarrheal diseases in a municipality of the Western Brazilian Amazon*

Autores: Juliana Lúcia Duarte ¹, Fredi Alexander Diaz-Quijano ², Antônio Carlos Batista ³, Alejandro Fonseca Duarte ⁴, Leonardo Augusto Kohara Melchior ⁵, Leandro Luiz Giatti ⁶.

- ¹ Doutorado Interinstitucional em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo com a Universidade Federal do Acre. São Paulo/SP, Brasil. jluciaduarte@usp.br.
- ² Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Departamento de Epidemiologia. São Paulo/SP, Brasil. frediazq@msn.com.
- ³ Universidade Federal do Paraná, Departamento de Engenharia Florestal. Curitiba/PR, Brasil. batistaufpr@ufpr.br.
- ⁴ Universidade Federal do Acre, Departamento de física. Rio Branco/AC, Brasil. fd.alejandro@gmail.com.
- ⁵ Universidade Federal do Acre, Departamento de Medicina Veterinária. Rio Branco/AC, Brasil. lmelchior@gmail.com.
- ⁶ Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Departamento de Saúde Ambiental. São Paulo/SP, Brasil. lgiatti@usp.br.

Conflito de interesses: Declaramos a ausência de conflitos de interesses.

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP), processo n. 2015/50132-6 e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo n. 30856/2015-8.

RESUMO

A morbimortalidade por doenças diarreicas infecciosas ainda representa um grave problema de saúde no Brasil e está altamente relacionada a fatores como condições climáticas, ambientais e de vida da população. O objetivo deste estudo foi analisar a associação das taxas de internações por doenças diarreicas infecciosas na população do município de Rio Branco/AC com a precipitação, o nível do rio, a umidade e a temperatura, entre os anos de 2000 e 2013. Os dados foram extraídos do Sistema de Informações Hospitalares do SUS, do Instituto Nacional de Meteorologia e da Agência Nacional das Águas. Foram ajustados modelos múltiplos de regressão de Poisson e binomial negativa. Os resultados mostram que existe uma associação positiva entre as internações por doenças diarreicas infecciosas e o nível do Rio Acre (RT:1,07; IC95%:1,04 a 1,1); houve um decréscimo de 14% nestas taxas de internações entre os anos de 2000 e 2013 (RT:0,86; IC95%:0,85 a 0,87); o grupo mais vulnerável pertence à faixa etária de menores de 1 ano de vida. Este estudo mostrou a vulnerabilidade de uma cidade na Amazônia quanto à variabilidade climática e a respectiva influência epidemiológica na incidência de internações por doenças diarreicas infecciosas.

Palavras-chave: diarreia; inundações; clima; mudança climática; ecossistema amazônico.

ABSTRACT

The morbidity and mortality due to infectious diarrheal diseases still represents a serious health problem in Brazil and is highly related to factors such as weather, environment, and life conditions of the population. The purpose of this study was to analyze the relation between hospital admission rates due to infectious diarrheal diseases among the population of the municipality of Rio Branco/AC and precipitation, the level of the river, humidity, and temperature between 2000 and 2013. The data were taken from the Hospital Information System of the SUS (Unified Health System), the National Institute of Meteorology, and the National Water Agency. Multiple Poisson regression and negative binomial models were adjusted. The results showed that there was a positive association between hospital admission due to infectious diarrheal diseases and the level of the Acre river (RR: 1.07; CI 95%: 1.04 to 1.1); there was a decrease of 14% in these rates of hospital admissions between 2000 and 2013 (RR: 0.86; CI 95%: 0.85 to 0.87). The most vulnerable group was the age group of less than 1 year of age. This study showed the vulnerability of a city in the Amazon to climate variability and its respective epidemiological influence on the incidence of hospital admissions due to infectious diarrheal diseases.

Keywords: diarrhea; floods; climate; climate change; Amazonian ecosystem

INTRODUÇÃO

As doenças diarreicas infecciosas são provocadas por agentes patogênicos como vírus, bactérias e protozoários e apresentam, como principais efeitos fisiológicos, a desidratação e a desnutrição ¹⁻³. Essas doenças acometem indivíduos de todas as faixas etárias, mas são particularmente perigosas para as crianças, pois causam deficiências nutricionais que prejudicam o seu crescimento, ganho de peso, desenvolvimento intelectual e apresentam grande risco de morte ^{2,4-8}. A diarreia está entre as principais causas de morte em crianças com menos de 5 anos de idade em países pobres, juntamente com as doenças respiratórias. A morbimortalidade por diarreia é um problema de saúde pública em diversas regiões do mundo e está condicionada a várias causas, mas a pobreza, as condições precárias de saneamento básico e as condições climáticas e ambientais que favorecem a transmissão dos patógenos são críticos na modulação, frequência e gravidade desta doença ^{1-3,7-9}.

No Brasil, apesar de estar havendo queda na mortalidade por essas doenças nas últimas décadas, ainda são registradas altas taxas de óbitos por diarreia, especialmente em crianças menores de 1 ano e nas regiões Norte e Nordeste do País ^{2,8,10}. O Brasil apresenta grande diversidade demográfica, econômica, social, cultural e de saúde em suas distintas regiões. A região Norte compreende a maior parte da Amazônia brasileira. Nessa vasta região de clima tropical úmido, anualmente as oscilações climáticas são intensificadas pelas enchentes que ocorrem geralmente entre os meses de outubro e abril, constituindo condições favoráveis à disseminação das doenças diarreicas infecciosas ^{2,11-15}. Com a perspectiva das mudanças climáticas globais e a possibilidade do aumento de eventos climáticos extremos, atenção especial deve ser dada às consequências para a saúde desta população, principalmente porque as precárias condições de urbanização locais, associadas aos poucos avanços em saneamento básico, contribuem para um quadro de vulnerabilidade característico ¹⁶⁻²².

Assim, este estudo ecológico objetivou analisar a associação das taxas de internações por doenças diarreicas infecciosas, na população do município de Rio Branco, capital do estado do Acre, com variáveis climáticas, como a precipitação, o nível do Rio Acre, a umidade e a temperatura, entre os anos de 2000 e 2013. Este tipo de estudo é fundamental para a região, pois contribui para um maior conhecimento sobre a relação entre clima e saúde, e poderá subsidiar a elaboração de políticas públicas visando à melhoria dos indicadores desse agravo e da qualidade de vida da população em geral. Também buscou-se estudar o

comportamento destas taxas de internações quanto à sua evolução temporal e em distintas faixas etárias, para maior conhecimento epidemiológico destas doenças em nível local.

MÉTODOS

A área de estudo foi o município de Rio Branco, capital do estado do Acre, situado na região da Amazônia Ocidental, Norte do Brasil. De acordo com o IBGE (2016), o município apresenta uma população de aproximadamente 370 mil habitantes. Com clima tropical, predominantemente quente e úmido, as temperaturas permanecem em torno dos 25 e 30°C durante o ano todo, com curtos períodos de friagem, em que as temperaturas costumam baixar até em torno de 14°C. A umidade relativa média compensada permanece mais alta do que a maioria das outras regiões do país durante todo o ano, com porcentagens quase sempre acima de 65% ^{11,14,23}.

O município se desenvolveu às margens do Rio Acre, um dos maiores rios da região Norte, que tem sua nascente no Peru e deságua no Brasil, atravessando o estado. Nos períodos de chuva, que costumam ocorrer entre os meses de outubro e abril, o nível do rio aumenta e na maioria das vezes ultrapassa sua cota de alerta para transbordamento (13,5 metros) o que causa o alagamento de boa parte da cidade ^{11,14}. O padrão sazonal das chuvas no estado é regular. Altas vazões no inverno amazônico são previsíveis, mas a ocupação desordenada das planícies de inundação favorece a ocorrência dos alagamentos. De acordo com um estudo realizado por Duarte ²⁴ foram localizados assentamentos urbanos em planícies de inundação do Rio Acre nos municípios de Rio Branco, Assis Brasil, Brasileia e Xapuri. O estudo também aponta que, no estado, 79,1 % do crescimento populacional se converteu em moradores socialmente vulneráveis, que ficam expostos ao ambiente das águas às margens de rios, igarapés e canalizações de esgoto ²⁴.

Além disso, o estado do Acre é descrito na literatura como um dos que apresenta os piores indicadores de saneamento do Brasil ^{2,25}. Em 2014, Rio Branco esteve entre as 15 maiores cidades do País com pior saneamento, com mais de 78% da população sem acesso a esgoto coletado e pouco mais da metade da população contemplada pelo sistema de abastecimento de água ²⁵. A capital também apresenta elevado percentual de população indígena vivendo em áreas rurais e com menos acesso a esses serviços ^{2,6,26,27}. Importante ressaltar que o Norte é a segunda região mais pobres do país e apresenta uma das maiores

taxas de incidência de doenças diarreicas em crianças menores de 5 anos de idade, depois da região Nordeste ²⁸.

Para este estudo foram usados dados referentes ao número de internações mensais por doenças diarreicas infecciosas, categorizados por faixa etária, obtidos entre primeiro de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2013. Esses dados foram extraídos a partir do Sistema de Informações hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), disponível na página eletrônica do departamento de Informática do SUS, mantido pelo Ministério da Saúde do Brasil ²⁸. Foram utilizados os registros de casos de internação sob os códigos A03 (Shigelose), A06 (Amebíase), A09 (Diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível), A00 (cólera), A01 (febre tifoide e paratifoide) e Z22.1 (outras doenças infecciosas intestinais) da 10ª. Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10).

As variáveis climáticas utilizadas para os estudos de associação foram: média mensal da precipitação total (em mm); média mensal da temperatura máxima (em °C); média mensal da temperatura compensada (em °C); média mensal da temperatura mínima (em °C); média mensal da umidade relativa média compensada (em %); e média mensal do nível do Rio Acre (em metros). Esses dados foram extraídos a partir do banco de informações disponível na página eletrônica do Instituto Nacional de Meteorologia ²³ e também a partir do sistema de informações hidrológicas disponível no sítio eletrônico da Agência Nacional das Águas ³⁰.

Todos os dados desta pesquisa foram obtidos de fontes secundárias de livre acesso, de forma que não houve necessidade de aprovação pelo Comitê de ética em pesquisa. Esses dados foram tabulados e organizados em planilhas do programa Microsoft Excel. Foram calculadas as taxas médias mensais de internações por doenças diarreicas infecciosas por 100 mil habitantes e sua variância, cálculos que foram feitos de forma estratificada segundo ano e faixa etária. As estimativas populacionais para os anos do período de análise (2000 a 2013) foram obtidas junto à Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística ³¹.

Para estimar a associação entre as variáveis climáticas e ambientais e a taxa de internações por doenças diarreicas, foram utilizados os Modelos Lineares Generalizados (MLG). As análises foram realizadas por meio do programa estatístico Stata (*Data Analysis and Statistical Software*) versão 13.0 ³⁶ (permissão de uso concedida à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo pelo número de série: 301306239755).

Foram calculadas as razões de taxas (RT), as quais foram ajustadas inicialmente utilizando-se a regressão de Poisson e como alternativa foi considerado o modelo de regressão

binomial negativa (BN), ambos estimados por máxima verossimilhança ³²⁻³⁴. A avaliação dos ajustes dos modelos obtidos com a regressão BN foi feita por meio da análise da significância estatística do valor do termo alfa (α). Quando o valor obtido foi significativamente diferente de zero, então o modelo múltiplo de regressão BN foi adotado para obter as estimativas ajustadas, considerando a superdispersão dos dados ³²⁻³⁴.

Na escolha das variáveis foram considerados a significância estatística dos parâmetros, o aumento no pseudo R^2 de McFadden e os intervalos de confiança para o nível de significância de 5% ³²⁻³⁴. Foram retiradas das análises as variáveis cujos parâmetros não se mostraram estatisticamente diferentes de zero ao nível de significância de 5%, utilizando-se o procedimento “*stepwise*” que, em diversos softwares de modelagem, tem a propriedade de automaticamente excluir as variáveis explicativas cujos parâmetros não se mostrem estatisticamente diferentes de zero ³⁴. Este procedimento também foi utilizado para corrigir a multicolinearidade entre as variáveis explicativas ³⁴.

O modelo final foi avaliado usando os testes estatísticos de deviance e de Pearson para o ajuste ^{34,35} e contém todos os parâmetros estatisticamente diferentes de zero ao nível de significância de 5%, com o maior valor de R^2 ajustado e com menor amplitude dos intervalos de confiança. A qualidade do ajuste foi medida pelo teste de Qui Quadrado (X^2) para comparar as duas curvas e da não existência de diferenças estatisticamente significantes entre os valores previstos e observados ³²⁻³⁴.

RESULTADOS

Nestes 14 anos foram registrados no banco de dados do DATASUS o total de 8.080 internações por doenças diarreicas infecciosas na população do município de Rio Branco, sendo que 1.153 internações foram registradas somente no ano de 2006. As taxas apresentaram média mensal de 16,5 internações e variância de 147, 9.

Devido a grande diferença entre os valores da média e da variância, optou-se por adotar o modelo de regressão binomial negativa para estas análises ³⁴. Além disso, a qualidade do ajuste dos dados obtidos com a distribuição de Poisson evidenciou diferenças significativas entre os valores observados e preditos ($p < 0,001$). Por outro lado, o valor do termo alfa (α) do modelo com distribuição binomial negativa foi significativamente diferente de zero (**Tabela**

1), o que indicou ser este o modelo mais adequado para a análise, considerando a superdispersão dos dados ³⁴.

Foram retiradas das análises as variáveis cujos parâmetros não se mostraram estatisticamente diferentes de zero ao nível de significância de 5%, após a aplicação do procedimento “*stepwise*” ³⁴. Desta forma, permaneceram no modelo as variáveis: nível do rio, umidade relativa média compensada, ano e faixa etária.

Os resultados deste estudo mostram que: existe uma associação positiva significativa entre as taxas de internações por doenças diarreicas infecciosas e o nível do Rio Acre, sendo que, para cada metro de aumento do nível do rio, ocorre um aumento de 7% nestas taxas (RT:1,07; IC95%:1,04 a 1,1); existe uma relação negativa entre as taxas de internações e os anos, com um decréscimo geral de 14% nas taxas de internações por estas doenças entre os anos de 2000 e 2013 (RT:0,86; IC95%:0,85 a 0,87); também parece haver uma associação negativa entre as taxas de internações e a umidade relativa média compensada (RT:0,97; IC95%:0,96 a 0,99), (**Tabela 1**).

O gráfico da **Figura 1** mostra que, ao longo dos anos, houve uma tendência geral de diminuição nas taxas de internações, desde o ano de 2000 até o ano de 2013. No entanto, durante esse período, ocorreram algumas elevações nestas taxas de internações em alguns anos em especial. Inicialmente ocorreu um decréscimo nas taxas entre os anos de 2000 e 2004. A partir de então houve uma súbita elevação nestas taxas, até o ano de 2006, quando foram registradas as maiores taxas do período. Nos próximos dois anos as taxas caíram progressivamente até o ano de 2009, quando houve uma leve ascensão. A partir de então as taxas declinaram progressivamente até o ano de 2013, quando foram registradas as menores taxas de internações por doenças diarreicas infecciosas.

A faixa etária com as maiores taxas de internações compreende a de crianças com menos de 1 ano de vida, seguida por crianças de 1 a 4 anos de idade. Altas taxas de internações foram também obtidas para os idosos, principalmente para aqueles com mais de 70 anos de idade (**Figura 2**).

DISCUSSÃO

Segundo os resultados obtidos neste trabalho, há associação significativa entre as taxas de internações por doenças diarreicas e o nível do Rio Acre, ano, umidade relativa média

compensada e faixa etária. Para análises contendo esse tipo de dados, costuma-se utilizar, como padrão, a Regressão de Poisson ^{34,37}. No entanto, este modelo pressupõe a igualdade entre média e variância, fato que nem sempre ocorre em séries com superdispersão ou excesso de zeros. Nesses casos, a utilização da Regressão de Poisson pode levar a uma subestimação dos erros-padrão dos coeficientes, intervalos de confiança muito estreitos e p-valores pequenos ^{33,34}. A distribuição binomial negativa possui uma modificação na função de variância que faz com que seu parâmetro de dispersão permita a acomodação de uma variação extra e isto permite contornar o problema ^{32,34}. Testado esse último modelo, o valor de alfa encontrado mostra que existe uma superdispersão que deve ser levada em conta e, portanto, este foi o modelo analítico adotado nesta pesquisa ³⁴.

Esse modelo mostrou que houve um aumento significativo na taxa de internações por doenças diarreicas infecciosas à medida que o nível do rio subia, corroborando com outros trabalhos similares realizados na região ²⁸. A **Figura 3** mostra as séries temporais dessas variáveis durante o tempo do estudo. De fato, surtos de diarreia associados a eventos climáticos extremos têm ocorrido em todo o mundo, especialmente após episódios de enchentes e alagamentos ^{9,37-40}. As enchentes são reconhecidas como os eventos naturais extremos mais frequentes e devastantes do mundo e representaram cerca de 50% dos desastres no mundo entre 2001 e 2010 ^{39,42,42}.

Em Rio Branco, as inundações do Rio Acre ocorrem praticamente todos os anos no estado e quase sempre nos meses de fevereiro, março e abril, colocando milhares de famílias em situação de risco em várias cidades. Em 2006 foram cerca de 29.000 pessoas afetadas por uma das maiores enchentes desse rio. Em março de 2010 foram mais de 4.000 edificações atingidas, com mais de 350 famílias desalojadas e desabrigadas. Em 2012 foram mais de 6.000 indivíduos desabrigados, considerada a segunda maior inundação desde o início das medições do Rio Acre. Em 2015, a maior cheia já registrada na história do estado deixou mais de 9.000 pessoas desabrigadas ^{28,43}.

Durante as enchentes, a rede de distribuição de água para o consumo humano pode ficar afetada, comprometer o sistema de fornecimento para as casas e para os serviços de saúde resultando na falta de água potável ou ainda na distribuição de água contaminada por agentes infecciosos ^{37,39,44-48}. Também pode ocorrer a contaminação de alimentos armazenados em casas ou mercados por agentes biológicos e por produtos químicos de origem industrial, comercial e/ou residencial. Nesses períodos, os demais serviços urbanos e

de saneamento básico, como coleta de esgoto domiciliar e disposição de resíduos, também ficam afetados favorecendo condições para o aparecimento e dispersão das doenças ^{28,39,48-51}.

Outra consequência provocada pelas enchentes e alagamentos é a alteração nos ciclos de reprodução dos vetores, hospedeiros e reservatórios de doenças devido à proliferação de locais com águas residuais, lixo, e material em decomposição nas ruas, levando ao aumento na quantidade de mosquitos, moscas, ratos, e contaminação ambiental fecal por parasitas. Dessa forma aumentam as fontes de exposição ao risco de doenças, principalmente para os que se tornam desalojados ou desabrigados ^{47,51-53}.

O deslocamento massivo de populações, a aglomeração em abrigos e o processo acelerado e precário de urbanização, também criam condições para proliferação de doenças transmissíveis ²⁸. Quando esse processo tende a ocorrer sem um planejamento adequado, a construção de redes de abastecimento de água e de coleta de esgoto, por exemplo, ocorre como medida de adaptação e se desenvolve para o suprimento doméstico, mas estas melhorias são vulneráveis às mudanças ambientais devido à fácil contaminação e também pela insuficiência na capacidade de tratamento e distribuição de água ^{8,15,22}.

De fato, a intensa urbanização da região amazônica brasileira vem sendo pressionada nas últimas décadas pelo aumento da migração, o que tem agravado a situação de pobreza na região. Em Rio Branco, por exemplo, assim como nas demais cidades da região, são comuns os assentamentos urbanos em planícies de inundação dos rios, como resultado deste processo. A consequência é o aumento da população em condições de vulnerabilidade socioambiental e exposta aos diversos danos dos alagamentos ^{15,22,24}.

Situações ambientais como essas contribuíram também para a ocorrência de outras doenças na região, com destaque à dengue e à leptospirose, as quais têm envolvido um número crescente de vítimas na região, com sintomas cada vez mais graves ^{1,29}. No município de Rio Branco, neste mesmo período de tempo, foram notificados e confirmados mais de 80.000 casos de dengue pelo setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde ²⁹. Além dessas, outras doenças, como as respiratórias por exemplo, têm gerado crescente preocupação em nível local, por envolver principalmente as crianças, de forma parecida com o que acontece com as doenças diarreicas infecciosas ^{1,15,29}.

Além disso, com a perspectiva das mudanças climáticas globais, acredita-se que o risco de eventos extremos possa se tornar mais frequente no futuro. Os modelos climáticos projetados para a floresta amazônica apontam para grandes aumentos de temperatura, o que

pode influenciar no regime de chuvas e na ocorrência de enchentes na região ^{28,54,55}. As grandes enchentes da Amazônia neste século foram resultado de chuvas extraordinariamente fortes na região Norte do Brasil e que estiveram, em geral, associadas às temperaturas mais altas que o normal na superfície do Oceano Atlântico Sul Tropical ⁵⁴⁻⁵⁷.

Curiosamente, os resultados deste trabalho mostraram uma associação negativa, ainda que pequena, entre a média mensal da umidade relativa média compensada e as taxas de internações por doenças diarreicas infecciosas. Mas este resultado pode ter sido obtido em detrimento das particularidades do clima desta região, que é bastante quente e úmido. O menor valor para a média mensal da umidade relativa obtido na cidade durante o período de estudo foi de 67,25%, enquanto que o maior valor foi de 92,30%, o que reflete a alta umidade e também a pequena variação ²³. Dessa forma, períodos onde são observados acentuados aumentos ou diminuições nas taxas de internações por doenças diarreicas infecciosas não foram acompanhados por aumentos ou diminuições tão acentuadas da umidade relativa, a qual é medida em porcentagem (**Figura 4**).

Quanto ao comportamento das taxas de internações por doenças diarreicas ao longo do tempo nesta cidade, o modelo estatístico mostrou uma tendência de diminuição, principalmente após o ano de 2006. Uma das principais explicações para este resultado refere-se à introdução da vacina contra o rotavírus no calendário de vacinação do SUS. Desde 2006, o Brasil imuniza as crianças, nos seus dois primeiros anos de vida, contra este patógeno, por meio de uma vacina oral atenuada ^{5,9}. Na literatura, o rotavírus tem sido destacado como um dos principais e mais prevalentes patógenos causadores de diarreia intensa com desidratação severa e necessidade de internação, após as enchentes ^{5,39,40}. Dessa forma, a imunização contra o rotavírus e a universalização da cobertura representaram contribuição importante na redução das formas graves, no número de hospitalizações e no risco de morte por esta doença, como mostram alguns estudos realizados no Brasil e também em outros países ^{3,5,9,58,59}.

Outros fatores que contribuíram para este quadro incluem melhorias nas condições de saneamento, na qualidade da água, campanhas de incentivo ao aumento da duração de amamentação total e exclusiva, a redução na prevalência de desnutrição e a melhora no acesso à assistência à saúde com o aumento da cobertura da vacinação contra o sarampo e o uso de reidratação oral ^{20,21,60}. Tiveram também grande contribuição a expansão da Estratégia Saúde da Família (ESF) e a criação de programas sociais, como o “Bolsa Família” e o “Programa

Mais Médicos” por exemplo, que contribuíram, nos últimos anos, para um aumento substancial do acesso à assistência primária à saúde e a qualidade de vida da população ⁶⁰⁻⁶².

No entanto, apesar dos avanços, as doenças diarreicas infecciosas continuam representando um grave problema de saúde pública no Brasil e gerando altas taxas de internações, principalmente em crianças menores de 1 ano, como mostram os resultados deste trabalho e de vários outros estudos ^{2,8,62}. Além disso, a diarreia infantil apresenta-se como um agravamento que mostra a iniquidade em saúde no território brasileiro. Os indicadores de saúde mostram as maiores taxas de morbimortalidade nas regiões Norte e Nordeste, as quais apresentam as piores condições de pobreza e de saneamento básico do Brasil ^{2,8,62}.

Também deve-se considerar o fato de que maiores informações sobre a distribuição destas doenças no país são escassas. Os Sistemas de Informações Hospitalares do SUS disponibilizam apenas dados de internações ou de mortalidade, ou seja, se restringem apenas aos casos mais graves de doenças diarreicas que levam à morte ou às internações hospitalares e não permitem distinguir se diferentes internações são do mesmo paciente ou de pacientes diferentes. Os casos novos não são devidamente registrados e disponibilizados, assim como os casos menos graves. Assim, podem existir vieses nos dados que podem levar a uma subestimação dos casos e ao desvio do foco do problema e das medidas que visem a sua prevenção, como a melhoria do saneamento básico, por exemplo ⁶³. Essa falta de informações constituiu-se em uma das principais limitações deste estudo.

Outras limitações compreendem o uso de dados secundários de saúde, os quais dependem de registros e podem não reproduzir tão fielmente a realidade. Da mesma forma, o número de estações meteorológicas e a qualidade dos dados na região amazônica do país são bastante limitados ²⁸. Os resultados deste estudo, ao considerar dados de internações mensais referentes à população geral de todo o município de Rio Branco, sem considerar as maiores características desta população, como as socioeconômicas, por exemplo, e suas delimitações geográficas, não permite caracterizar os grupos populacionais mais vulneráveis às doenças diarreicas infecciosas.

No entanto, esse estudo forneceu informações sobre como e o quanto o clima pode influenciar na distribuição destas doenças nesta região e permitiu a identificação de fatores que merecem uma investigação mais detalhada. A ampliação do conhecimento sobre a relação entre clima e saúde em nível regional é fundamental para que se possa implementar ações de precaução, prevenção e mitigação dos impactos, principalmente para a população mais

exposta ^{1,15}. Um próximo passo seria estudar as áreas de vulnerabilidade socioambiental em associação com fatores socioeconômicos no município para que se possa identificar as diferentes realidades locais.

CONCLUSÃO

Mesmo com a pronunciada redução no número de mortes e internações devido às doenças diarreicas infecciosas nas últimas décadas, estas são ainda um grave problema de saúde pública no País, juntamente com as demais doenças infecciosas, principalmente porque o Brasil está passando por um processo rápido e precário de urbanização. A região amazônica brasileira apresenta um cenário típico e favorável para a permanência, expansão e distribuição dessas doenças. Avanços ocorreram em relação à cobertura de abastecimento de água e esgoto sanitário no País, no entanto, ainda se observam desigualdades relacionadas a esses serviços, mostrando a importância das doenças diarreicas no cenário epidemiológico brasileiro ⁸. Além disso, por envolver principalmente as populações mais pobres, esta doença atrai muito menos atenção do que a maioria das outras doenças ^{1,2}.

Dessa forma, este estudo volta sua atenção para o impacto destes agravos nesta população e fornece um modelo onde o nível do Rio pode ser utilizado como um indicador para a predição de tendências na ocorrência de doenças diarreicas infecciosas com potencial para gerar internações. Este tipo de estudo é fundamental para aumentar o conhecimento sobre como o clima da região pode mudar e interferir na ocorrência destas doenças, principalmente ao se considerar a região amazônica como de grande risco aos eventos climáticos extremos, vulnerável à ocorrência de enchentes, e onde as taxas de morbimortalidade por doenças diarreicas infecciosas encontram-se ainda bastante elevadas.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e à Secretaria Estadual de Saúde do Acre pelo financiamento do doutorado Interinstitucional da Faculdade de Saúde Pública da USP com a Universidade Federal do Acre. À Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo, processo n. 2015/50132-6 e ao Conselho Nacional de

Desenvolvimento Científico e Tecnológico, processo n. 30856/2015-8, pelo apoio à produtividade em pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FI, Ximenes RAA, Barata RB, Rodrigues LC. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. *Lancet* 2011; 377(9780):1877-1889.
2. Bühler HF, Ignotti E, Neves SMAS, Hacon SS. Análise espacial de indicadores integrados determinantes da mortalidade por diarreia aguda em crianças menores de 1 ano em regiões geográficas. *Cien Saude Colet* 2014; 19(10):4131-4140.
3. Brandt KG, Antunes MMC, da Silva GAP. Acute diarrhea: evidence-based management. *J Pediatr* 2015; 91(6):36-43.
4. Morais MB, Neto UF. Enteropatia ambiental. *Estudos avançados* 2003; 17(48):137-149.
5. Gouvea VS, Dias GS, Aguiar EA, Pedro AR, Fichman ER, Chinem ES, Gomes SP, Domingues ALS. Acute Gastroenteritis in a Pediatric Hospital in Rio de Janeiro in Pre- and Post-Rotavirus Vaccination Settings. *Open Virol J* 2009; (3):26-30.
6. Coimbra Jr, CEA. Saúde e povos indígenas no Brasil: reflexões a partir do I Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição Indígena. *Cad Saude Publica* 2014; 30(4):855-859.
7. Castro EDR, Germini MCBY, Mascarenhas JDP, Gabbay YB, Lima ICG, Lobo PS, Fraga VD, Conceição LM, Machado RLD, Rossit ARB. Enteropathogens detected in a Daycare Center, Southeastern Brazil: bacteria, virus, and parasite research. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2015; 57(1):27-32.
8. Oliveira AF, Leite IC, Valente JG. Carga Global das doenças diarreicas atribuíveis ao sistema de abastecimento de água e saneamento em Minas Gerais, Brasil, 2005. *Cien Saude Colet* 2015; 20(4):1027-1036.
9. Meneguessi GM, Mossri RM, Segatto TCV, Reis PO. Morbimortalidade por doenças diarreicas agudas em crianças menores de 10 anos no Distrito Federal, Brasil, 2003 a 2012. *Epidemiol Serv Saude* 2015; 24(3):721-730.
10. Rufino R, Gracie R, Sena A, Freitas CM, Barcellos C. Surtos de diarreia na região Nordeste do Brasil em 2013, segundo a mídia e sistemas de informação de saúde –

- Vigilância de situações climáticas de risco e emergências em saúde. *Cien Saude Colet* 2016; 21(3):777-788.
11. Duarte AF, Mascarenhas MDM. Manifestações do bioclima do Acre sobre a saúde humana no contexto socioeconômico da Amazônia. *Amazônia Ciência e Desenvolvimento* 2007; 3:5.
 12. Barcellos C, Monteiro AMV, Corvalán C, Gurgel HC, Carvalho MS, Artaxo P, Hacon S, Ragoni V. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: Cenários e incertezas para o Brasil. *Série Saúde ambiental 1*; Brasília; 2008.
 13. Victora CG. Diarrhea mortality: what can the world learn from Brazil? *J Pediatr (Rio J)* 2009; 85:3-5.
 14. Duarte AF. As chuvas e as vazões na bacia hidrográfica do rio Acre, Amazônia Ocidental: Caracterização e implicações socioeconômicas e ambientais. *Amazônia Ciência e desenvolvimento* 2011; 6(12):161-183.
 15. World Health Organization (WHO). Atlas of Health and Climate. 2012. Disponível em: <http://www.who.int/globalchange/publications/atlas/report/en/>. Acesso em: 02 nov. 2013.
 16. Patz JA, Campbell-Lendrum D, Holloway T, Foley JA. Nature Impact of regional climate change on human health. *Nature* 2005; 438:310-317.
 17. Haines A, Kovats RS, Campbell-Lendrum D, Corvalan C. Climate change and human health: impacts, vulnerability and public health. *Public Health* 2006; 120(7):585-596.
 18. McMichael AJ, Woodruff RE, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* 2006; 367: 859-869.
 19. Confalonieri, UEC. Mudança climática global e saúde humana no Brasil. *Parcerias Estratégicas* 2008; 27.
 20. Cartier R, Barcellos C, Hübner C, Porto MF. Vulnerabilidade social e risco ambiental: uma abordagem metodológica para avaliação de injustiça ambiental. *Cad Saude Publica* 2009; 25(12): 2695-2704.
 21. Freitas CM, Giatti LL. Environmental sustainability and health indicators in the Legal Amazonia, Brazil. *Cad Saude Publica* 2009; 25(6):1251-1266.
 22. Silva DX, Barcellos C, Bacuri R. Vulnerabilidade e efeitos das mudanças climáticas na saúde pública em Manaus; 2010. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/267756918_Natural_disasters_and_health_An_analysis_of_the_situation_in_Brazil/fulltext/55ee3e0908aedecb68fc823f/267756918_Natur

- al_disasters_and_health_An_analysis_of_the_situation_in_Brazil.pdf?origin=publication_detail. Acesso em: 15 out. 2014.
23. Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). Banco de dados meteorológicos para ensino e pesquisa. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=bdmep/bdmep>. Acesso em 18 mar. 2014.
24. Duarte AF. A vulnerabilidade social como causa fundamental das alagações recorrentes no estado do Acre, Amazônia Ocidental. 2015; Disponível em: <http://www.acrebioclima.net/p19upb1cbga5d1il610k3p3n7rn5.pdf>. Acesso em 13 fev. 2014.
25. Trata Brasil. 2014. Disponível em: <http://www.tratabrasil.org.br/datafiles/estudos/ranking/tabela-100-cidades2014.pdf>. Acesso em: 19 jan 2017.
26. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico 2010. Resultados Preliminares do Universo. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/resultados_preliminares_a_mostra/notas_resultados_preliminares_amostra.pdf. Acesso em: 17 set 2014.
27. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. O sistema de saúde brasileiro: história, avanços e desafios. *Lancet* 2011; 1:11-31.
28. Fonseca PAM, Hacon SS, Reis VL, Costa D, Brown IF. Using satellite data to study the relationship between rainfall and diarrheal diseases in a Southwestern Amazon basin. *Cien Saude Colet* 2016; 21(3):731-742.
29. Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informações Hospitalares. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=6926>. Acesso em 04 abr. 2014.
30. Agência Nacional das Águas (ANA). Sistema de informações hidrológicas. Disponível em: <http://www2.ana.gov.br/Paginas/servicos/informacoes/hidrológicas/redehidro.aspx>. Acesso em: 18 mar. 2014.
31. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico 2010. Resultados Preliminares do Universo. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/resultados_preliminares_a_mostra/notas_resultados_preliminares_amostra.pdf. Acesso em: 17 set 2014.

32. Lee Y, Nelder JA. Hierarchical generalized linear models: a synthesis of generalized linear models, random-effect models and structured dispersions. *Biometrika* 2001; 88:987-1006.
33. Khan A, Ullah S, Nitz J. Statistical modelling of falls count data with excess zeros. *Injury Prevention* 2011; 17(4):266-270.
34. Fávero, LP. *Análise de dados*. 1. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.
35. Cameron AC, Trivedi PK. *Microeconometrics using Stata Revised edition*. College Station: Stata Press; 2009.
36. StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP.
37. Davies GI, McIver L, Kim Y, Hashizume M, Iddings S, Chan V. Water-Borne Diseases and Extreme Weather Events in Cambodia: Review of Impacts and Implications of Climate Change. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12:191-213.
38. Harris AM, Chowdhury F, Begum YA, Khan AI, Faruque ASG, Svennerholm AM, Harris JB, Ryan ET, Cravioto A, Calderwood SB, Qadri F. Shifting Prevalence of Major Diarrheal Pathogens in Patients Seeking Hospital Care during Floods in 1998, 2004, and 2007 in Dhaka, Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 79(5): 708–714.
39. Ding G, Zhang Y, Gao L, Ma W, Li X, Liu J, Liu Q, Jiang B. Quantitative Analysis of Burden of Infectious Diarrhea Associated with Floods in Northwest of Anhui Province, China: A Mixed Method Evaluation. *PLoS One* 2013; 8(6): 1 – 9.
40. Jones FK, Ko AI, Becha C, Joshua C, Musto J, Thomas S, Ronsse A, Kirkwood CD, Sio A, Aumua A, Nilles EJ. Increased Rotavirus Prevalence in Diarrheal Outbreak Precipitated by Localized Flooding, Solomon Islands, 2014. *Emerging Infectious Diseases* 2016; 22(5):875 – 879.
41. Wakuma Abaya S, Mandere N, Ewald G. Floods and health in Gambella region, Ethiopia: a qualitative assessment of the strengths and weaknesses of coping mechanisms. *Glob Health Action* 2009; 2: 1-10.
42. Bokhari H, Shah MA, Asad S, Akhtar S, Akram M, Wren BW. Escherichia coli Pathotypes in Pakistan from Consecutive Floods in 2010 and 2011. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 88(3):519–525.

43. Agência Nacional das Águas (ANA). Sistema de informações hidrológicas. Disponível em: <http://www2.ana.gov.br/Paginas/servicos/informacoeshidrologicas/redehidro.aspx>. Acesso em: 05 mai. 2015.
44. D'Aguila PS, Roque OCC, Miranda CAS, Ferreira AP. Avaliação da qualidade de água para abastecimento público do Município de Nova Iguaçu. *Cad Saude Publica* 2000; 16(3):791-798.
45. Noji EK. The Public Health Consequences of Disaster. *Prehosp Disaster Med* 2000; 15(4):147-157.
46. Euripidou E, Murray V. Public health impacts of floods and chemical contamination. *J Public Health (Oxf)* 2004; 26(4):376-383.
47. Freitas CM, Ximenes EF. Floods and public health: a review of the recent scientific literature on the causes, consequences and responses to prevention and mitigation. *Cien Saude Colet* 2012; 17(6):1601-1615.
48. Oliveira BSS, Cunha AC. Correlação entre qualidade da água e variabilidade da precipitação no sul do Estado do Amapá. *Ambiente & Água* 2014; 9(2):261-275.
49. Ivers LC, Ryan ET. Infectious diseases of severe weather-related and flood-related natural disasters. *Current Opinion in Infectious Disease* 2006; 19(5):408-414.
50. George P. Health impacts of floods. *Prehosp Disaster Med* 2011; 26(2):137.
51. Taylor J, Lai KM, Davies M, Clifton D, Ridley I, Biddulph P. Flood management: prediction of microbial contamination in large-scale floods in urban environments. *Environ Int* 2011; 37(5):1019-1029.
52. Kunii O, Nakamura S, Abdur R, Wakai S. The impact on health and risk factors of the diarrhoea epidemics in the 1998 Bangladesh floods. *Public Health* 2002; 116(2):68-74.
53. Du W, FitzGerald GJ, Clark M, Hou XY. Health impacts of floods. *Prehosp Disaster Med* 2010; 25(3):265-272.
54. Marengo JA, Borma LS, Rodriguez DA, Pinho P, Soares WR, Alves LM. Recent Extremes of Drought and Flooding in Amazonia: Vulnerabilities and Human Adaptation. *Am J Clim Change* 2013; 2:87-96.
55. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Disponível em: <http://www.ipcc.ch>. Acesso em 14 abr. 2015.

56. Fonseca PAM, Veiga JP, Correia FS, Brito A, Queiroz M, Lyra A, Chan SC. Projecting Extreme Changes in Summer Rainfall in South America by the Middle of the 21st Century. *Atmos Clim Sci* 2014; 4:743-756.
57. Valverde MC, Marengo JA. Extreme Rainfall Indices in the Hydrographic Basins of Brazil. *Open Journal of Modern Hydrology* 2014; 4(1):10-26.
58. Guevara JN, López O, González G. Impacto de la introducción de la vacuna contra el rotavirus en la hospitalización por gastroenteritis aguda grave en el Hospital del Nino de la Ciudad de Panamá. *Am J Public Health* 2008; 24:189-94.
59. Masukawa MLT, Moriwaki AM, Uchimura NS, Souza EM, Uchimura TT. Intervention analysis of introduction of rotavirus vaccine on hospital admissions rates due to acute diarrhea. *Cad Saude Publica* 2014; 30(10):2101-2111.
60. Santos FS, Santos LH, Saldan PC, Santos FCS, Leite AM, Mello DF. Aleitamento materno e diarreia aguda entre crianças cadastradas na Estratégia Saúde da Família. *Texto Contexto Enferm* 2016; 25(1): 1-8.
61. Soares, SSD. Bolsa Família, its design, its impacts and possibilities for the future. *International Policy Centre for Inclusive Growth* 2012; 89.
62. Gonçalves RF, Sousa IMC, Tanaka OU, Santos CR, Brito-Silva K, Santos LX, Bezerra AFB. Programa Mais Médicos no Nordeste: avaliação das internações por condições sensíveis à Atenção Primária à Saúde. *Cien Saude Colet* 2016; 21(9):2815-2824.
63. Barreto ML, Genser B, Strina A, Teixeira MG, Assis AMO, Rego RF, Teles CA, Prado MS, Matos SMA, Santos DN, Santos LA, Cairncross S. Effect of city-wide sanitation programme on reduction in rate of childhood diarrhoea in northeast Brazil: assessment by two cohort studies. *Lancet* 2007; 370 (9599): 1622–1628.

ILUSTRAÇÕES

Tabela 1: Variáveis associadas com as taxas de internações por doenças diarreicas infecciosas.

VARIÁVEL	RT (IC95%)	Modelo de regressão binomial negativa*	
		RT ajustada (IC95%)	p valor
Nível do rio (m)	1,07 (1,06 a 1,10)	1,07 (1,04 a 1,10)	<0,001
Umidade relativa (%)	0,97 (0,96 a 0,98)	0,97 (0,96 a 0,99)	<0,001
Ano	0,86 (0,86 a 0,87)	0,86 (0,85 a 0,87)	<0,001
Faixa etária			
Inferior a 1	Referência	Referência	
1 a 4	0,32 (0,30 a 0,33)	0,33 (0,29 a 0,38)	<0,001
5 a 9	0,06 (0,05 a 0,06)	0,07 (0,06 a 0,08)	<0,001
10 a 14	0,02 (0,02 a 0,03)	0,04 (0,03 a 0,04)	<0,001
15 a 19	0,01 (0,00 a 0,01)	0,01 (0,00 a 0,02)	<0,001
20 a 29	0,01 (0,01 a 0,01)	0,02 (0,01 a 0,02)	<0,001
30 a 39	0,01 (0,01 a 0,02)	0,02 (0,02 a 0,03)	<0,001
40 a 49	0,01 (0,01 a 0,02)	0,02 (0,02 a 0,03)	<0,001
50 a 59	0,03 (0,02 a 0,03)	0,04 (0,03 a 0,04)	<0,001
60 a 69	0,06 (0,05 a 0,07)	0,08 (0,06 a 0,09)	<0,001
70 a 79	0,12 (0,10 a 0,14)	0,14 (0,11 a 0,16)	<0,001
Acima de 80	0,23 (0,20 a 0,26)	0,26 (0,20 a 0,30)	<0,001

* Alpha do modelo de regressão binomial negativa = 0,29 (IC95%: 0,25 – 0,33; p<0,001). Cada estimativa está ajustada pelas outras variáveis listadas na tabela.

4.2. ARTIGO 2

Título: Variabilidade climática e crescimento geométrico da incidência da leptospirose em uma capital da Amazônia Ocidental

Title: *Climate variability and geometric growth influence of leptospirosis on a capital of Western Amazon.*

Autores: Juliana Lúcia Duarte ¹, Leandro Luiz Giatti ²

- 1 Doutorado Interinstitucional em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo com a Universidade Federal do Acre. São Paulo/SP, Brasil. jluciaduarte@usp.br.
- 2 Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Departamento de Saúde Ambiental. São Paulo/SP, Brasil. lgatti@usp.br.

Agradecimentos: À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e à Secretaria Estadual de Saúde do Acre pelo financiamento do doutorado Interinstitucional da Faculdade de Saúde Pública da USP com a Universidade Federal do Acre. À Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo, processo n. 2015/50132-6 e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, processo n. 30856/2015-8, pelo apoio à produtividade em pesquisa.

Conflito de interesses: Declaramos a ausência de conflitos de interesses.

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP), processo n. 2015/50132-6 e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo n. 30856/2015-8.

RESUMO

Introdução: A leptospirose é uma doença febril aguda que afeta principalmente o fígado e os rins e é causada por uma bactéria. É uma das zoonoses de maior distribuição geográfica no mundo, sendo mais frequente em países em desenvolvimento e com clima tropical. O objetivo deste trabalho foi estudar a influência da variabilidade climática na incidência da leptospirose na população da cidade de Rio Branco, entre os anos de 2008 e 2013, em diferentes faixas etárias. **Metodologia:** Foi avaliada a associação entre a incidência da leptospirose e variáveis climáticas e ambientais, como a precipitação, a temperatura, a umidade relativa e nível do Rio Acre, utilizando-se o modelo generalizado autorregressivo e média móvel (GARMA) com distribuição binomial negativa e função de ligação logaritmo. **Resultados:** Para cada metro acrescido ao nível do Rio Acre, a taxa de leptospirose aumentou em média 7%. Cada dia a mais de precipitação mensal levou a um aumento de 4% na incidência da leptospirose. A partir do ano de 2010, houve aumento geométrico nas taxas da leptospirose, com o avançar dos anos. Indivíduos com 10 até 59 anos de idade foram os que apresentaram as maiores taxas mensais médias de leptospirose. **Discussão:** Este estudo inova ao associar aspectos da variabilidade climática à incidência da leptospirose em um contexto amazônico, em que a perspectiva das mudanças climáticas globais pode trazer exacerbação da vulnerabilidade e quadros epidemiológicos preocupantes. **Conclusão:** Estes resultados podem contribuir para a predição de tendências na incidência desta doença.

Palavras-chave: Leptospirose; Inundações; Chuvas; Mudança climática; Ecossistema Amazônico.

ABSTRACT

Introduction: Leptospirosis is an acute febrile disease that primarily affects the liver and kidneys and is caused by bacterium. It is one of the largest geographical distribution zoonosis in the world, being more frequent in developing countries and tropical climate. The objective of this work was to study the influence of climate variability in the incidence of leptospirosis in the population of the municipality of Rio Branco, between the years 2008-2013, in different age groups. **Methodology:** The association between the incidence of leptospirosis and climate variable data such as precipitation, temperature, humidity and level of the Acre River was evaluated using the generalized model autoregressive and moving average (GARMA) with distribution Negative Binomial and logarithm function. **Results:** For every meter plus the level of the Acre River, leptospirosis increased on average by 7%. Each day over monthly rainfall led to a 4% increase in the incidence of leptospirosis. With advancing years, there was a geometric increase in leptospirosis rates. Individuals with 10 to 59 years old were those who had the highest average rates of leptospirosis. **Discussion:** This study breaks new ground by combining aspects of climate variability on the incidence of leptospirosis in an Amazonian context, where the prospect of global climate change can bring exacerbation of vulnerability and concern epidemiological tables. **Conclusion:** These results can contribute to the prediction of trends in incidence of leptospirosis in this region.

Keywords: Leptospirosis; Floods; Rain; Climate change; Amazonian Ecosystem.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença febril aguda, potencialmente grave, causada por uma bactéria do gênero *Leptospira sp.* Afeta principalmente o fígado e os rins, causando sintomas como febre, dor de cabeça, dores musculares, náuseas e vômitos, comuns a diversas outras doenças infecciosas, mas que também pode progredir para a forma ictérica e levar à falência múltipla dos órgãos. A fatalidade pode chegar a 20% e ocorre principalmente quando a doença não é devidamente diagnosticada e tratada ¹⁻⁶. É uma das zoonoses de maior distribuição geográfica no mundo, sendo mais frequente em países em desenvolvimento e com clima tropical. Uma grande variedade de animais silvestres e domésticos podem atuar como reservatório para os hospedeiros, mas os roedores, em especial o rato marrom (*Rattus norvegicus*), têm sido relacionados à doença com maior frequência. A infecção humana resulta do contato oral ou cutâneo com as bactérias presentes em excretas destes animais ou em água e ambiente contaminados ^{1,7-9}.

A doença está estreitamente relacionada a condições ambientais e climáticas que podem influenciar na sobrevivência e distribuição do patógeno, como calor, umidade, acúmulo de lixo e proliferação de roedores. Surtos e epidemias têm ocorrido em todo o mundo principalmente após períodos muito chuvosos e na ocorrência de enchentes e inundações ^{1,2,10-14}. No Brasil a leptospirose é endêmica em todas as suas regiões geográficas. A Amazônia Ocidental Brasileira, em especial, apresenta estrutura ecológica e clima tropical bastante favoráveis para a disseminação desta doença ²⁻⁵. Nesta região, os estudos que relacionam variáveis climáticas e ambientais à incidência da leptospirose são bastante escassos e, portanto, faltam evidências quantitativas dos riscos ambientais na sua transmissão ¹⁵.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi estudar a associação entre diversas variáveis climáticas e a incidência da leptospirose entre os anos de 2008 a 2013, no município de Rio Branco, a capital do estado do Acre. Estudos como este podem fornecer subsídio para o planejamento e implementação de intervenções que busquem a diminuição da morbidade e mortalidade por esta doença, e que são extremamente necessárias, considerando a possibilidade de aumento futuro em sua transmissão com o advento das mudanças climáticas globais e suas consequências regionais ^{1,16}.

METODOLOGIA

Delineamento do estudo: Trata-se de um estudo ecológico no qual foi avaliada a incidência da leptospirose na população do município de Rio Branco, entre os anos de 2008 e 2013, quanto à sua evolução temporal, distribuição em distintas faixas etárias e quanto à sua relação frente às variáveis climáticas regionais e às oscilações do nível do Rio Acre.

Área de estudo: O estudo foi realizado no município de Rio Branco, capital do estado do Acre, situado na região Norte do Brasil e pertencente à Amazônia Ocidental Brasileira. Esta capital possui população superior a 336.000 habitantes ¹⁷, clima equatorial quente e úmido com temperatura anual variando em torno de 25°C a 30°C e apresenta duas estações: uma seca (maio a setembro) e outra chuvosa (outubro a abril). O município está localizado no Vale do Acre, entre as margens do Rio Acre, um dos principais rios da região Norte do país. Quase todos os anos, durante a estação chuvosa, ocorrem inundações devido às famosas cheias do Rio Acre, causando o alagamento de boa parte da cidade e deixando milhares de pessoas desabrigadas ou permanecendo em situação de constante vulnerabilidade ¹⁸⁻²⁰.

Dados: Para este estudo foram utilizados dados referentes ao número de casos mensais confirmados de leptospirose, categorizados por 10 faixas etárias, obtidos entre primeiro de janeiro de 2008 e 31 de dezembro de 2013. Os dados foram extraídos a partir do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde ²¹. As estimativas populacionais para os anos do período de análise foram obtidas junto à Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) ²².

Foram utilizadas as seguintes variáveis climáticas e ambientais: Número de dias com precipitação no mês, média mensal da precipitação total (em mm), média mensal da temperatura máxima (em °C), média mensal da temperatura compensada média (em °C), média mensal da temperatura mínima (em °C), média mensal da umidade relativa compensada média (em %) e média mensal do nível do Rio Acre (em metros). Estes dados foram extraídos a partir do banco de informações do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) ²³ e da Agência Nacional das Águas (ANA) ²⁴.

Todos os dados desta pesquisa foram obtidos de fontes secundárias de livre acesso, de forma que não houve necessidade de aprovação pelo Comitê de ética em pesquisa.

Análise dos dados: Foram calculadas as taxas de incidência mensal e anual de leptospirose para cada 100 mil habitantes. Também foi feita uma análise descritiva da taxa de

leptospirose por faixa etária e utilizou-se o teste de Wilcoxon ²⁵ para comparar essas taxas, sendo que os valores das probabilidades de significância (p-valor) das comparações foram corrigidos pelo método de Holm-Bonferroni ²⁶.

Para as análises foi utilizado o modelo generalizado autorregressivo e média móvel (GARMA) com distribuição binomial negativa (BN) e função de ligação logaritmo. Para avaliar qual a melhor ordem do modelo GARMA foram comparados diversos modelos com ordens distintas através do critério de informação Akaike, também conhecido como AIC (*Akaike Information Criterion*), que se baseia na escolha do modelo com menor distância de informações do modelo verdadeiro e, portanto, com o menor AIC ²⁷. A seleção das variáveis foi feita através do método Backward, que é o procedimento de retirar, por vez, a variável de maior p-valor, sendo este procedimento repetido até que restem no modelo somente variáveis significativas ²⁸. Para este método foi adotado um nível de 5% de significância.

RESULTADOS

Nestes 6 anos, foram notificados e confirmados 779 casos de leptospirose pelo setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde do município de Rio Branco e a incidência média mensal da leptospirose entre os moradores foi de 2,95 casos por 100 mil habitantes.

A série temporal da média anual da taxa de leptospirose por 100 mil habitantes, entre os anos 2008 e 2013, mostra uma forte tendência ascendente, com uma pequena queda no ano de 2010 (**Figura 1**). A série temporal da média do número de casos mensais de leptospirose, de 2008 a 2013, revela que a incidência desta doença costuma ser maior durante os meses da estação chuvosa, que vão de outubro a abril (**Figura 2**).

Indivíduos com 10 até 59 anos de idade foram os que apresentaram as maiores médias das taxas de leptospirose durante o período de tempo compreendido pelo estudo. As crianças com menos de 4 anos e os idosos acima de 80 anos de idade apresentaram as menores taxas (**Figura 3**).

O modelo GARMA com distribuição binomial negativa foi adotado para verificar a influência das variáveis climáticas e ambientais sobre a incidência da leptospirose, pois mostrou-se mais conveniente para descrever a distribuição dos dados cujos valores apresentam correlação serial e variância (12,83) muito superior à média. Os modelos foram

ajustados com as variáveis: ano, número de dias com precipitação no mês, média mensal da precipitação total, média mensal da temperatura máxima, média mensal da temperatura compensada média, média mensal da temperatura mínima, umidade relativa média compensada e nível do Rio Acre. Para selecionar o melhor modelo foram ajustados 8 modelos GARMA com ordens distintas e como critério de seleção utilizou-se o AIC.

A **tabela 1** apresenta, para os modelos observado e preditos: os valores da razão das taxas de incidência (RT) com os respectivos intervalos de confiança (IC95%) e a probabilidade de significância (p); os valores dos parâmetros média móvel (θ) e de dispersão (σ) com suas probabilidades de significância (p); o valor de AIC do modelo predito.

Estes resultados mostram que com o avançar dos anos houve um aumento nas taxas de leptospirose. Este aumento foi de 2,16 vezes maior em 2011 que em 2008 (RT: 2,16; IC95%: 1,06 a 4,42) de 4,22 vezes maior em 2012 que em 2008 (RT: 4,22; IC95%: 2,11 a 8,45) e 8 vezes maior em 2013 que em 2008 (RT: 8,00; IC95%: 4,07 a 15,71).

O número de dias com precipitação influenciou significativamente na incidência de leptospirose, sendo que a cada dia a mais de precipitação levou a um aumento de 4% na incidência da leptospirose (RT: 1,04; IC95%: 1,00 a 1,07).

O nível do Rio Acre influenciou significativamente na taxa de leptospirose (RT: 1,07; IC95%: 1,02 a 1,14), sendo que a cada metro acrescido ao nível do rio fez com que a taxa de leptospirose aumentasse em 7% durante o período de estudo.

O parâmetro média móvel (θ) para o modelo foi significativo, o que confirma a escolha da ordem do modelo GARMA. O parâmetro de dispersão (σ) também foi significativo, o que confirma ser o modelo binomial negativo a escolha mais correta para este tipo de análise.

DISCUSSÃO

Os resultados deste trabalho mostram que a quantidade de dias com precipitação no mês e o nível do rio são as variáveis que interferem de forma significativa na incidência da leptospirose nesta região. Praticamente todos os anos, na cidade de Rio Branco, durante a estação chuvosa, ocorrem as cheias do Rio Acre que levam às inundações sazonais das áreas de várzea características da geografia amazônica e que deixam boa parte da cidade alagada. De acordo com a literatura, chuvas fortes com enchentes e inundações são, de fato, os

principais responsáveis pelos surtos epidêmicos de leptospirose em países tropicais e subdesenvolvidos, especialmente quando combinados à poluição do ambiente com acúmulo de lixo e presença de roedores ^{13,29-32}. Isto ocorre porque durante os períodos secos, as leptospirosas tendem a se concentrar no solo em torno do acúmulo de lixo. Durante as inundações, estes agentes infecciosos se espalham para áreas distantes, atingindo grupos populacionais expostos a estas águas. Indivíduos que moram em áreas próximas aos focos geralmente entram em contato com o agente de forma mais rápida e frequente, o que resulta nos típicos surtos que costumam ocorrer de 3 a 5 semanas após as enchentes, considerando que o período de incubação desta doença costuma ser de 7 a 12 dias ^{1,6,13,16,33,34}.

Com a perspectiva das Mudanças climáticas globais, estes resultados tornam-se particularmente importantes, pois podem resultar em desdobramentos regionais como a intensificação e aumento de frequência de eventos extremos, variabilidade climática e, por exemplo, maiores intensidades de chuvas e consequências correlatas. Os modelos climáticos projetados para a região amazônica apontam para grandes aumentos de temperatura, o que pode prolongar a sobrevivência das bactérias no ambiente e contribuir para a ampliação dos habitats e para o aumento do número de espécies que atuam como reservatório ^{16,33,35-37}. Este aumento da temperatura também poderá influenciar no regime de chuvas e na ocorrência de enchentes na região, devido ao aquecimento da superfície do mar Oceano Atlântico sul Tropical. Isto pode levar a uma maior distribuição e exacerbação da leptospirose e das demais doenças de veiculação hídrica no futuro, sobretudo em contextos urbanos de vulnerabilidade ^{1,7,10,14,33,36-38}.

Em regiões de grande variabilidade climática, com precárias condições de saneamento e onde as enchentes são frequentes, a forma com que se dá a urbanização pode gerar condições favoráveis à transmissão por aumentar as oportunidades de contato entre aglomerados populacionais e os agentes infecciosos ^{13,39}. Em países em desenvolvimento, a exposição aos fatores de risco é maior para a população mais pobre, principalmente habitantes de aglomerados subnormais, com infraestrutura e saneamento precários, o que reflete a dimensão socioeconômica da leptospirose ^{1,7,14,16,40-42}. Na Amazônia Brasileira, o aumento da migração das últimas décadas tem levado a um processo de urbanização sem devido planejamento, o que tem favorecido o aumento da pobreza urbana. A cidade de Rio Branco, por exemplo, se desenvolveu às margens do Rio Acre e grande parte da população vive em áreas alagáveis. A propósito, com a rápida urbanização amazônica a expansão da urbanização

da pobreza é típica, histórica, nas áreas sob influência direta dos cursos d'água e, portanto, sob forte influência das inundações por rios e igarapés. Essas ocupações caracterizam-se, inclusive, pela informalidade e pela ausência do Estado, constituindo um quadro de vulnerabilidade associado à migração, inchaço urbano e políticas insuficientes no campo da habitação ^{43,44}.

Durante o período de tempo abrangido pelo estudo, observou-se que a incidência de leptospirose aumentou de forma geométrica na cidade de Rio Branco, a partir do ano de 2010. Fatores que podem ter contribuído para estes resultados incluem o acentuado crescimento demográfico, o aumento da pobreza urbana, a baixa eficácia das medidas de controle, carência de testes diagnósticos apropriados, falta de um sistema de vigilância veterinário e ambiental competentes, falta de informação da população, condições climáticas e características ambientais favoráveis ^{1,45}.

Atualmente a leptospirose é considerada uma doença infecciosa emergente no mundo todo devido ao aumento substancial de sua incidência e sua dispersão geográfica ^{1,7,16,34,46-48}. Fator que pode ter contribuído para isto é o fato de a doença ter sido gravemente negligenciada nas últimas décadas e devido à percepção equivocada de que o seu impacto, na sociedade, é baixo. Segundo a literatura, é provável que grande parte dos casos de leptospirose no mundo não tenha sido diagnosticado. Isto porque os sinais e sintomas da doença, em sua fase inicial, são inespecíficos e podem ser confundidos com outras doenças infecciosas como a gripe, a dengue e a malária, por exemplo. Usualmente, a suspeita diagnóstica só costuma ser levantada após o surgimento de icterícia. A carga global de leptospirose também pode ter sido subestimada, na grande maioria dos países, devido à ineficácia dos sistemas de notificações ^{7,10,34}.

Este estudo inova ao associar aspectos de variabilidade climática ao estudo da incidência da leptospirose em um contexto amazônico, em que a perspectiva das mudanças climáticas globais pode trazer exacerbação da vulnerabilidade e quadros epidemiológicos muito preocupantes. Além disso, os resultados deste trabalho corroboram com os da literatura ao mostrar que a incidência da leptospirose costuma ser maior em adultos e menor em crianças e idosos ^{2,34,49,50-54}. Crianças tem contato limitado ao solo e água contaminados, principalmente durante a ocorrência de eventos ambientais extremos, quando costumam acontecer os surtos. Além disso, crianças com menos de dez anos de idade costumam ter reações menos graves à infecção ^{2,53,54}. A menor incidência nos idosos pode ser explicada

devido a uma menor exposição a ambientes contaminados e ao desenvolvimento de um certo nível de imunidade devido à exposição prévia em áreas endêmicas ^{2,51,55}. No entanto, dados da literatura mostram que a letalidade da leptospirose é maior em idosos ^{7,47}. Já os adultos ficam mais expostos devido às atividades laborais. Por compreenderem a população economicamente ativa, o seu adoecimento e/ou morte acarreta também uma perda social ^{2,56}.

Uma das limitações deste estudo foi o uso de dados que representam características de grupos populacionais e não individuais. Não foram avaliadas as taxas da leptospirose por sexo e as taxas de mortalidade da doença. Também não foram utilizados indicadores socioambientais nesta pesquisa. Apesar destas limitações, este estudo conseguiu mostrar quais as variáveis climáticas que de fato interferem na incidência da leptospirose nesta região e com que intensidade. Essa análise com foco em uma perspectiva temporal associada à amplitude da variabilidade climática pode contribuir muito com uma análise de vulnerabilidade às possíveis consequências das mudanças climáticas globais em médio e longo prazos. Estudos complementares poderão considerar aspectos relacionados à vulnerabilidade socioambiental, como no que diz respeito ao espalhamento da doença dentre áreas de urbanização da pobreza, informalidade e influência direta de inundações sazonais. O desenvolvimento de modelos estatísticos utilizando dados climáticos e topográficos podem contribuir significativamente para as estratégias locais de prevenção.

CONCLUSÃO

A leptospirose é uma doença infecciosa que tem sido negligenciada nas últimas décadas, mas que atualmente encontra-se em emergência no mundo todo. Na cidade de Rio Branco, como observado neste trabalho, está se expandindo de forma geométrica. Com as mudanças climáticas globais, a perspectiva é de piora nesta situação, considerando a riqueza de fatores favoráveis nesta região. Os aumentos na incidência da leptospirose, quantificados pela primeira vez neste estudo, para cada metro de aumento do nível do rio e para cada dia a mais de precipitação no mês, mostram a intensidade desta associação. Além disso, este estudo fornece um modelo matemático que poderá ser útil na avaliação dos riscos ambientais e vulnerabilidade à saúde, que poderá representar uma importante ferramenta para as futuras medidas de intervenção e controle.

REFERÊNCIAS

1. Mwachui MA, Crump L, Hartskeerl R, Zinsstag J, Hattendorf J. Environmental and Behavioural Determinants of Leptospirosis Transmission: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis* 2015, 17: 1-15.
2. Souza VMM, Arsky MLNS, Castro APB, Araujo WN. Years of potential life lost and hospitalization costs associated with leptospirosis in Brazil. *Rev Saúde Públ* 2011; 45(6): 1-7.
3. Sethi S, Shrama N, Kakkar N, Taneja J, Chatterjee SS, Banga SS, et al. Increasing trends of leptospirosis in Northern India: a clinic-epidemiological study. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4(1): 1-7.
4. Galloway RL, Levett PN, Tumeh JW, Flowers CR. Assessing cost effectiveness of empirical and prophylactic therapy for managing leptospirosis outbreaks. *Epidemiol Infect* 2009; 137(9): 1323-32.
5. Spichler A, Athanazio D, Buzzar M, Castro B, Chapolla E, Seguro A, et al. Using death certificate reports to find severe leptospirosis cases, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(10): 1559-61.
6. Benenson, AS. *Manual para el Control de las Enfermedades Transmisibles*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud. 1997.
7. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in Humans. *Curr Top Microbiol Immunol* 2015; 387: 65-97.
8. Katz AR, Manea SJ, Sasaki DM. Leptospirosis on Kauai: Investigation of a common source of waterborne outbreak. *Am J Public Health* 1991; 81:1310-1312.
9. Lacaz CS, Baruzzi RG, Siqueira Jr W. *Introdução à Geografia Médica do Brasil*. São Paulo: Editora Edgard Blucher; 1972.
10. Hartskeerl RA, Collares-Pereira M, Ellis WA. Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(4): 494-501.
11. Agampodi S, Peacock SJ, Thevanesam V. The potential emergence of leptospirosis in Sri Lanka. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 524-526.
12. McCurry J. Philippines struggles to recover from typhoons. *Lancet* 2009; 9700: 1489.

13. Barcellos C, Sabroza PC. The place behind the case: leptospirosis risks and associated environmental conditions in a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. *Cad Saúde Públ* 2001; 17:59-67.
14. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 296-326.
15. Jesus MS, Silva LA, Lima KMS, Fernandes OCC. Cases distribution of leptospirosis in City of Manaus, State of Amazonas, Brazil, 2000-2010. *Rev Soc Bras Med Trop* 2012; 45(6):713-716.
16. Guerra MA. Leptospirosis: Public health perspectives. *Biologicals* 2013, 41(5): 295-297.
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. www.ibge.gov.br. (Acessado em: 03/fev/2014).
18. Superintendência do desenvolvimento da Amazônia. <http://defesacivil.sudam.gov.br> (acessado em 25/fev/2015).
19. Duarte AF. As chuvas e as vazões na bacia hidrográfica do rio Acre, Amazônia Ocidental: Caracterização e implicações socioeconômicas e ambientais. *Amazônia Ciência e desenvolvimento* 2011; 6(12):161-183.
20. Duarte AF, Mascarenhas MDM. Manifestações do bioclima do Acre sobre a saúde humana no contexto socioeconômico da Amazônia. *Amazônia Ciência e Desenvolvimento* 2007; 3:5.
21. DATASUS. Ministério da Saúde. www.datasus.gov.br (acessado em 02/fev/2014).
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. www.ibge.gov.br (acessado em 02/fev/2014).
23. Instituto Nacional de Meteorologia. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. www.inmet.gov.br (acessado em 18/mar/2014).
24. Agência Nacional das Águas. www.ana.gov.br (acessado em 18/mar/2014).
25. Hollander M, Wolfe DA. *Nonparametric Statistical Methods*. New York: John Wiley & Sons; 1999.
26. Holm SA. Simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scandinavian journal of statistics* 1979; 65-70.
27. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control* 1974, 19:716-723.
28. Efroymson MA. Multiple regression analysis. *Mathematical methods for digital computers* 1960; 1:191-203.

29. Dechet AM, Parsons M, Rambaran M, Mohamed-Rambaran P, Florendo-Cumbermack A, Persaud S, et al. Leptospirosis outbreak following severe flooding: a rapid assessment and mass prophylaxis campaign; Guyana, January–February 2005. *PLoS ONE* 2012; 7:1-6.
30. Ahern M, Kovats RS, Wilkinson P, Few R, Matthies F. Global health impacts of floods: epidemiologic evidence. *Epidemiol Rev* 2005; 27: 36-46.
31. Ko AI, Reis MG, Dourado CMR, Johnson Jr WD, Riley LW. The Salvador Leptospirosis Study Group Urban epidemic of severe leptospirosis in Braz. *Lancet* 1999; 354:820-825.
32. Zaki SR, Shieh WJ. Leptospirosis associated with outbreak of acute febrile illness and pulmonary haemorrhage, Nicaragua, 1995. *Lancet* 1996; 347:535-536.
33. Lau CL, Smythe LD, Craig SB, Weinstein P. Climate change, flooding, urbanization and leptospirosis: fuelling the fire? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010; 104: 631-638.
34. Costa E, Costa YA, Lopes AA, Sacramento E, Bina JC. Formas graves de leptospirose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001; 34(3): 261-267.
35. Chen IC, Hill JK, Ohlemuller R, Roy DB, Thomas CD. Rapid range shifts of species associated with high levels of climate warming. *Science* 2011; 333:1024-1026.
36. Intergovernmental Panel on Climate Change. <http://www.ipcc.ch> (Acessado em 14/abr/2015).
37. Marengo JA, Borma LS, Rodriguez DA, Pinho P, Soares WR, Alves LM. Recent Extremes of Drought and Flooding in Amazonia: Vulnerabilities and Human Adaptation. *American Journal of Climate Change* 2013; 2:87-96.
38. Bharti AR, Nally JE, Ricardi J, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 757-771.
39. Williams BT. Assessing the health impact of urbanization. *World Health Statistics Quarterly* 1990; 43:145-152.
40. Ko AI, Goarant C, Picardeau M. *Leptospira*: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nat Rev Microbiol* 2009; 7: 736-47.
41. Rabinowitz PM, Conti LA. Leptospirosis. *Human-Animal Medicine: Clinical Approaches to Zoonoses, Toxicants and Other Shared Health Risks* 2009; 191-195.
42. McBride AJA, Athanazio DA, Mitermayer G, Ko AI. Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 376-386.

43. Oliveira JÁ, Schor T. Manaus: transformações e permanências, do forte à metrópole regional. In: Castro, E. (org.). Cidades na floresta. São Paulo: Annablume; 2008; p.59-98.
44. Valle AS, Oliveira JA. A Cidade de Manaus: análise da produção do espaço urbano a partir dos igarapés. In: Oliveira JÁ, Alecrim JD, Gasnier TR. (orgs.). Cidade de Manaus: visões interdisciplinares. Manaus: EDUA; 2003; p.151-184.
45. Rivera B, Bower WA, Guerra M, Blau D, Tomashek KM, Swaminathan M, et al. Notes from the Field: Investigation of Leptospirosis Underreporting; Puerto Rico 2010; 421.
46. Vijayachari P, Sugunan AP, Shiram AN. Leptospirosis: an emerging global public health problem. J Biosci 2008; 33:557–69.
47. Lopes AA, Costa E, Costa YA, Sacramento E, Junior ARRO, Lopes MA, et al. Comparative study of the in-hospital case-fatality rate of leptospirosis between pediatric and adult patients of different age groups. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 2004; 46(1):19-24.
48. Andrade J, Brandão AP. Contribuição ao conhecimento da epidemiologia da leptospirose humana, com especial referência ao Grande Rio, Brasil, no período de 1970 a 1982. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 1987; 82:91-100.
49. Vke L. Leptospirosis: a re-emerging infection Malaysian. The Journal of Pathology 2011; 33(1):1-5.
50. Sethi S, Shrama N, Kakkar N, Taneja J, Chatterjee SS, Banga SS, et al. Increasing trends of leptospirosis in Northern India: a clinic-epidemiological study. PLoS Negl Trop Dis. 2010; 4(1):1-7.
51. Goarant C, Laumond-Barney S, Perez J, Vernel-Pauillac F, Chanteau S, Guigon A. Outbreak of leptospirosis in New Caledonia: diagnosis issues and burden of disease. Trop Med Int Health. 2009;14(8):1-4.
52. Yersin C, Bovet P, Mérien F, Wong T, Panowsky J, Perolat P. Human leptospirosis in the Seychelles (Indian Ocean): a population-based study. Am J Trop Med Hyg 1998; 59(6): 933-40.
53. Everard COR, Hayes RJ, Edwards CN. Leptospiral infection in school-children from Trinidad and Barbados. Epidemiol Infect 1989; 103(1):143-156.
54. Everard COR, Edwards CN, Webb GB, White HS, Nicholson GD. The prevalence of severe leptospirosis among humans on Barbados. Trans R Soc Trop Med Hyg 1984; 78(5): 596- 603.

55. Hartskeerl RA. International leptospirosis society: objectives and achievements. *Rev Cubana Med Trop* 2005; 57(1): 7-10.
56. Reichenheim ME, Werneck GL. Anos potenciais de vida perdidos no Rio de Janeiro, 1990. As mortes violentas em questão. *Cad Saude Publica*. 1994;10Supl 1:188-98.

ILUSTRAÇÕES

Tabela 1: Variáveis associadas com as taxas de leptospirose

VARIÁVEL	ESTIMATIVAS BRUTAS	MODELO AJUSTADO
	RT (IC95%) p	RT (IC95%) p
Ano		
2008	Intercepto	Intercepto
2009	1,21 (0,57; 2,58) 0,62	1,26 (0,60 a 2,65) 0,54
2010	0,97 (0,41; 2,30) 0,94	0,97 (0,45 a 2,09) 0,92
2011	1,88 (0,86; 4,12) 0,12	2,16 (1,06 a 4,42) 0,03
2012	4,36 (1,87; 10,17) <0,001	4,22 (2,11 a 8,45) <0,001
2013	7,39 (3,11; 17,55) <0,001	8,00 (4,07 a 15,71) <0,001
Nível do rio	1,10 (1,03; 1,17) 0,003	1,07 (1,02 a 1,14) 0,01
Nº dias com precipitação	1,07 (1,00; 1,15) 0,04	1,04 (1,00 a 1,07) 0,02
Precipitação total	0,76 (0,58; 1,00) 0,04	-
Umidade relativa	0,98 (0,86; 1,12) 0,75	-
Temperatura mínima	1,25 (0,54; 2,92) 0,60	-
Temperatura compensada	0,73 (0,20; 2,64) 0,63	-
Temperatura máxima	1,10 (0,68; 1,79) 0,69	-
θ	0,19 (p = 0,05)	0,19 (p = 0,02)
σ	0,16 (p = 0,002)	0,18 (p = 0,001)
AIC		399,50

Figura 1: Taxa anual de leptospirose por 100 mil habitantes. Rio Branco/AC, 2008 - 2013

Figura 2: Média mensal do número de casos de leptospirose, entre os anos de 2008 e 2013, em Rio Branco/AC.

Figura 3: Média da incidência da leptospirose por 100 mil habitantes, por faixa etária, entre os anos de 2008 e 2013, em Rio Branco/AC

4.3. ARTIGO 3

Title: Climate variability and the incidence of dengue in a municipality of the Western Brazilian Amazon.

Authors:

1. Juliana Lúcia Duarte – School of Public Health of the University of São Paulo (Project design, data analysis and interpretation, and drafting of the scientific article).
2. Fredi Alexander Diaz Quijano – School of Public Health of the University of São Paulo (Data analysis and interpretation, final revision of article).
3. Antônio Carlos Batista – Federal University of Paraná (Project conception, data collection, and final revision of article).
4. Leandro Luiz Giatti – School of Public Health of the University of São Paulo (Drafting and final revision of the scientific article).

Acknowledgements: To the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) and the State Health Department of Acre for funding the inter-institutional PhD program at the Faculty of Public Health of the University of São Paulo with the Federal University of Acre. To the Research Support Foundation of the State of São Paulo, process no. 2015/50132-6, and the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), process no. 30856/2015-8, for supporting research productivity.

Conflict of interests: The authors declare that there are no conflicts of interest.

Funding: Research Support Foundation of the State of São Paulo (FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), process no. 2015/50132-6, and the National Council for Scientific and Technological Development, process no. 30856/2015-8.

ABSTRACT

Objective: To study the impact of climate variability on the incidence of dengue in the municipality of Rio Branco, between 2001 and 2012, across different age groups. **Methods:** The association between the incidence of dengue and climate variables, such as precipitation, temperature, humidity, and Acre River level, was evaluated, using the generalized autoregressive moving average (GARMA) model with negative binomial distribution and the logarithmic link function. **Results:** For each additional meter in the level of the Acre River, on average, a 9% increase in the dengue rates was observed (RR: 1.09; 95%CI: 1.02 to 1.17). For each additional millimeter of monthly rainfall, there was a 21% increase in the dengue rates of the subsequent month (RR: 1.21; 95%CI: 1.06 to 1.39). Each additional degree over the minimum average temperature was associated with a 54% increase in the dengue rates of the subsequent month (RR: 1.54; 95%CI: 1.24 to 1.91). The average temperature was also directly associated with the dengue rates (RR: 1.54; 95%CI: 1.22 to 1.95). However, the highest temperature was inversely associated with dengue rates (RR: 0.68; 95%CI: 0.58 to 0.81). The highest dengue rates occurred in 2009, 2010, and 2011, and mainly affected adults aged between 20 and 59 years. **Conclusion:** Considering the risks of global climate change in the municipality of Rio Branco, these results may help to predict trends in Dengue incidence in this region.

Keywords: Dengue; floods; weather; climate change; Amazon; Brazil.

INTRODUCTION

Dengue is an arboviral disease of great national and international importance, endemic in over 100 countries located mainly in the tropical regions. The majority of cases worldwide are recorded in Brazil [1-4]. It is caused by four distinct viral serotypes, transmitted to humans via mosquitoes of the genus *Aedes*. There have been infestations of these mosquitoes in Brazil since 1979, and since the 1980s, various epidemic outbreaks have been reported in the country, particularly, in regions where the four serotypes are in circulation [3-5]. Combating the prevalence of these mosquitoes is the primary approach for dengue control and for the control of other diseases capable of causing severe health problems, which are also transmitted by these genera of mosquito, in particular the emerging Zika and Chikungunya [2, 6].

Climate and environmental variables have been strongly associated with the magnitude and seasonality of the transmission of these diseases [1, 4, 7-10]. Brazil is a country with high climate variability across its regions and, thus, regional particularities may influence the behaviour of dengue transmission in distinct ways [1]. The Brazilian Amazon region, for example, encompasses an extensive forest area and natural ecosystems that offer favourable conditions for the existence of innumerable arboviruses [11]. However, there are few studies showing the seasonal profile of dengue transmission in this region or the corresponding prediction models that can contribute to a better understanding of the phenomenon and help health services improve their initiatives. Furthermore, the prospect of greater oscillations in regional climate variability as a possible consequence of global climate change corroborates the need for a better understanding of the association between climate phenomena and incidence of dengue [3, 12, 13].

This study therefore aimed to devise a model to evaluate the association between the incidence of dengue and various climate and environmental variables and demonstrate the intensity of this association, over 12 years, in the population of the municipality of Rio Branco, a capital city from the Western Brazilian Amazon.

METHODS

Study design: This is an ecological study evaluating the incidence of dengue in the population of Rio Branco between 2001 and 2012 and, specifically, examining its evolution over time, its distribution across different age ranges, and its relationship with regional climate variables and oscillations in the level of the Acre River, which crosses the city.

Study area: The study was performed in the municipality of Rio Branco, the capital of the state of Acre, located in the region of the Western Brazilian Amazon. According to the 2010 census [14], its population exceeds 336,000 inhabitants. In this region, the climate is equatorial, with temperatures varying between 25°C and 40°C. Located between the margins of the Acre River (the source is in Peru and the river flows into Brazil crossing the state), the municipality is divided into two parts: the first district (on the left) and the second district (on the right). During the rainy periods, which tend to occur from October to April, the river level rises and most of the time exceeds the alert elevation for overflowing (13.5 meters), leaving most of the municipality flooded [15-17].

Data: This study examined data on the number of monthly dengue cases diagnosed between January 1, 2001 and December 31, 2012 and categorized according to 11 age groups. Data were extracted from the Notifiable Diseases Information System from the Brazilian Public Health System (SINAN/SUS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Sistema Único de Saúde), available on the electronic page of the SUS Department of Informatics (DATASUS – Departamento de Informática do SUS) [18]. The population estimates during the study period were obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IGBE – Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) [19].

The following climate and environmental variables were used: number of days per month with precipitation, total monthly precipitation (mm), maximum average monthly temperature (°C), compensated average monthly temperature (°C), minimum average monthly temperature (°C), average monthly relative humidity (%), and average monthly level of the Acre River (meters). These data were extracted from the database available on the electronic page of the National Institute of Meteorology (INMET – Instituto Nacional de Meteorologia) [20] and also from the hydrological information system on the electronic site of the National Water Agency (ANA – Agência Nacional de Águas) [21].

Data analysis: The monthly incidence rates of dengue for every 100 thousand inhabitants were calculated. These were stratified according to year, month, and age range. For each of these variables, a description of the evolution of the dengue rates was prepared.

The incidence rates according to age range were compared with each other through the Wilcoxon hypothesis test [22].

Taking into account the different climate and environmental variables potentially affecting the dengue rate, at different times, from the formation of the ideal breeding sites for the vector to its development and the diagnosis of the disease, which can take two months on average, we evaluated the association between the incidence of dengue and data on variables for the same month (with no lag), one month earlier (with a lag of one month), and two months earlier (with a lag of two months). This was performed using the generalized autoregressive moving average (GARMA) model with negative binomial distribution and the logarithmic link function.

In order to evaluate the best order for the GARMA model, various models with distinct orders were compared through the Akaike Information Criterion (AIC), which is based on the selection of the candidate model with the minimum information distance from the true model. For the models with the same data set, the best is the one with the lowest AIC [23]. The covariables in the GARMA model were selected through the Backward method, which is the procedure of removing one variable of greater probability of significance at a time, and this procedure is repeated until there are only significant variables left in the model [24]. For this method, a 5% significance level was adopted. The adjustments of the final models were evaluated through the time series charts of the dengue rates per 100 thousand inhabitants in comparison with the series estimated by the models.

There were 21 missing values among the dengue variables, distributed across all age ranges. This was corrected for by the Expectation Maximization (EM) method [25].

RESULTS

Over the course of 12 years, 81,124 cases of dengue were reported and confirmed by the Epidemiological Surveillance sector of the Municipal Health Department of the city of Rio Branco. The highest number of cases occurred in 2010 and 2011, reaching 7,223 cases in February 2010 and 8,204 cases in January 2011. During this period, the average incidence of dengue among the municipality's residents was 174.52 cases per 100 thousand inhabitants.

Figure 1 includes charts A and B, which present the dengue rates per year and per month, respectively. It can be seen that the highest dengue rates occurred in 2009, 2010, and 2011, and in January, February, and March.

The charts in **Figure 2** present the time series for the climate variables used in this study (with no lag) together with the time series for the dengue rate. At first glance, it can be seen that, the peaks in the incidence of dengue, are associated with a greater number of days with precipitation in the month, greater precipitation, higher minimum and median temperatures, and higher levels of the Acre River.

Table 1 presents the descriptive analysis of the dengue rate per 100 thousand inhabitants by age range and the probability of significance (p) of the comparison of these rates across the age ranges over time. The highest average rate of dengue was observed in individuals aged 20 to 39 years of age. When this age range was compared to the others, it was found that it did not differ significantly, except for the age range between 40 and 59 years of age ($p=0.273$). However, it differed significantly from the others ($p<0.05$). Thus, in this municipality, the population most affected by the disease was that from 20 to 59 years of age.

The GARMA model with negative binomial distribution was adopted to verify the influence of climate and environmental variables on the incidence of dengue. This model proved to be more convenient to describe the data distribution as there was over dispersion and serial correlation of values. To select the best models, for each of the analyses, eight GARMA models with distinct orders were adjusted and the AIC was used as a selection criterion.

Table 2 presents the values of the rate ratio (RR) with the respective confidence intervals (95%CI) and probability of significance (p); the values for the parameters of the autoregressive (ϕ), mobile mean (θ), and dispersion (σ) models; and the variables that remained in each of the final models that were selected through the backward method.

The Acre River level had a significant impact on the rate of dengue (RR: 1.09; 95%CI: 1.02 to 1.17) only in the model with no lag. For each additional meter in the level of the river, the dengue incidence increased by 9%, on average.

In the model with a two-month lag, the variable number of days with precipitation in the month was positively associated with dengue rates. Each additional day of precipitation in a given month resulted in a 3% increase in the dengue rates after two months (RR: 1.03; 95%CI: 1.00 to 1.06).

Total precipitation was shown to be positively associated with dengue rates in the model with a one-month lag. For each additional millimetre of monthly precipitation, there was a 21% increase in dengue rates for the following month (RR: 1.21; 95%CI: 1.06 to 1.39).

The model with a one-month lag also showed that relative air humidity was negatively associated with dengue rates. For every 1% increase in the relative air humidity, a 10% reduction in the dengue rates for the following month is anticipated (RR: 0.90; 95%CI: 0.82 to 0.99).

The averages of the minimum temperature, in the model with a one-month lag, and the compensated temperature, in the models with no lag and a two-month lag, were positively associated with the dengue rate. However, the maximum temperature negatively influenced the dengue rate, according to the models with no lag and with a one-month lag. For each additional degree in the minimum average temperature, a 54% increase in dengue rates in the following month is anticipated (RR: 1.54; 95%CI: 1.24 to 1.91). For each additional degree in the average compensated temperature, a 54% rate should occur (RR: 1.54; 95%CI: 1.22 to 1.95) in the dengue rates for the same month or 23% (RR: 1.23; 95%CI: 1.05 to 1.44) after two months. For each additional degree in the average maximum temperature, a 32% decrease is anticipated (RR: 0.68; 95%CI: 0.58 to 0.81) in the dengue rates for the same month or a 24% decrease (RR: 0.76; 95%CI: 0.59 to 0.97) in the following month.

The autoregressive (ϕ) and mobile mean (θ) parameters for each of the models were significant, confirming the selection of the order of the GARMA model. The dispersion parameters (σ) were also significant, which confirms the negative binomial model as the most adequate choice for this type of analysis.

Figure 3 shows the time series of the dengue rate per 100 thousand inhabitants in comparison with the series estimated by the models. It can be observed that there was a good adjustment of the models to the data.

DISCUSSION

The results of this study show that various climate and environmental variables can affect the incidence of dengue in this municipality in different ways.

For each additional meter in the level of the Acre River, a simultaneous 9% increase in dengue incidence is anticipated. It is likely that the explanation for this is the occurrence of

flooding. Almost every year during the rainiest months, the river level exceeds its overflow elevation and floods much of the municipality. Flooding results in an increase in the available breeding sites on the streets and in turn, favours the development of the vector in its phases of egg, larva, and pupa, which occur in aquatic environments [5, 13, 26, 27].

For this reason, rainfall has also been strongly associated with the occurrence of dengue [1, 3-5, 7-9]. In this study, the number of precipitation days per month showed a positive effect, albeit weak (3% increase), on the incidence of dengue that should occur two months later. Total precipitation was associated with a 21% increase in the dengue incidence anticipated one month later. These lags occur due to the total time required from the formation of the breeding sites to the diagnosis of the disease. This period is unlikely to be under four weeks, as the development of *Aedes aegypti* eggs to the adult phase takes approximately two to three weeks, depending on environmental conditions, and the incubation period in the host lasts approximately one week or slightly more [8, 9].

In regions with high climate variability and where floods are frequent, the manner in which the process of urban space occupation occurs may play an important role in the dynamics of dengue transmission, since conditions that are extremely favourable to the incidence and severity of the disease may be generated [4, 6, 28]. In the Brazilian Amazon, the increased migration of recent decades has led to a process of urbanization without adequate planning, generating environments with high population density and with precarious social, economic, and infrastructural conditions. In the municipality of Rio Branco, for example, the majority of the population lives in floodplains, at the banks of the Acre River [4, 29, 30].

The variation in temperature has also been associated with the magnitude and seasonality of dengue transmission. In Brazil, dengue outbreaks are typically observed during warm periods, generally at the end of the summer [1, 4, 7, and 31]. In this study, the increase in average minimum temperature, which fluctuates around 21°C in Rio Branco, was associated with the incidence of dengue over the following month. The increase in the compensated average temperature, which is around 25°C in the municipality, appears to favour (54%) the incidence of dengue in the same month and for the incidence that will occur two months later (23%). This may happen because the temperatures approximating those considered ideal for dengue mosquitos (22°C to 26°C) are also favourable to different phases of its cycle, including its maturation and survival, the increase in its population, its

hematophagic activity, and viral replication in the vector [32-36]. Thus, the incidence of dengue may be influenced by the increases in temperatures that occurred up to two months earlier. Temperatures below 17°C are considered unfavourable for the feeding of the mosquito and result in the virus developing more slowly in the vector [37, 38].

These results show that the elevation of the minimum temperatures, the average temperatures, the precipitation, and the Acre River level, in this region, may result in an increase in the number of dengue cases. This information is particularly important when considering the prospect of global climate change, since the climate models projected for the Amazon forest indicate high increases in temperature in the future, which would lead to the heating of the surface of the South Tropical Atlantic Ocean and consequently to an increase in precipitation and the occurrence of floods [39, 40].

Interestingly, in the municipality of Rio Branco, the effect of the increase in maximum temperature, which averages around 32°C, appears to undermine the dynamics of dengue transmission. In the vast majority of cases, studies examining the relationship between temperature and the incidence of dengue, assess temperatures that are around those considered optimal for the vector and below [32-38]. Few studies in the literature, evaluate temperatures above 30°C. This is because temperatures above 32°C are much higher than those considered ideal for the vector. These temperatures also accelerate evaporation and the process of drying the residual water spread throughout the municipality, which are breeding sites for the mosquito.

Average relative air humidity was negatively associated with the incidence of dengue anticipated after one month. Most studies that also made this correlation indicate the contrary [41-43]. However, the particularities of the climate of each region must be considered. In Rio Branco, for example, during the study period, the lowest value for relative air humidity obtained was 67.25%, while the highest value was 92.30%, showing a limited variation. Thus, this result could have been obtained due to the climate of the region, which is very hot and humid throughout the entire year, including during months where lower rates of dengue are observed (from June to September).

The results of this study corroborate those in the literature by showing that the incidence of dengue tends to be higher in adults [4, 44-46]. This is likely to occur because adults are the most exposed population to the diverse environments, due to work activities. Children and the elderly tend to be more protected due to the reduced exposure to

environments where the vector circulates and also due to better use of individual protection mechanisms, such as the use of repellents.

Nonetheless, studies performed in other regions of the country have shown that the average age of patients with dengue haemorrhagic fever is diminishing and an increasing proportion of children are becoming affected [4, 31]. This has mainly occurred after the disease has remained in the region for a few years, and has been associated with the progression of the viral serotypes of dengue and the immunity of the population. This pattern may be repeated in other regions, which is of concern since many atypical cases have occurred concurrently with dengue in children under 15 years of age, such as myocarditis, hepatitis, meningoencephalitis, and acute renal insufficiency, indicating an increase in the virulence and severity of the disease in this age range [4, 31].

During the study period, there were two epidemics of dengue in Rio Branco, one in 2010, and another in 2011, a number of years from the appearance of the first cases of dengue in the municipality. It seems likely that new dengue epidemics will continue to occur for many years in this region, as well as in the rest of the country. The vast territorial extension of Brazil, the regional differences within the country, the border with neighbouring countries, the trend towards population growth, the disordered urban development, the diversity of the biomes, and the meteorological and environmental characteristics favourable to the maintenance of the disease must be taken into consideration [5, 8].

Furthermore, with the prospect of global climate change, extreme events may become more frequent and may exacerbate the distribution of the diseases transmitted by vectors, as well as extend the transmission to new environments and populations. As climate change affects the population according to the vulnerability of the social groups, studies expanding our knowledge on the relationship between climate, environment, and health, at a regional level, may help in confronting the impact and fostering relevant adaptation initiatives [3, 13, 40]. The prospects of regional consequences from climate change compound the changes that have been occurring in the Amazon region, including deforestation, rural exodus, and rapid urban growth, with a lack of infrastructure and high social-environmental vulnerability [47].

One of the limitations of this study was the use of data representing characteristics of population groups rather than of individuals. A second limitation was the need to use a statistical procedure for inputting the missing data, which may have underestimated or overestimated the real values of the incidence of dengue, albeit on a small scale, since the

missing data represent only 1.32% of the total. Third, the number of cases for different viral serotypes was not available and hence, was not considered in this study. Despite these limitations, this study demonstrated an association between the incidence of dengue and a range of climate variables in this region, and identified factors requiring a more detailed investigation.

CONCLUSION

A majority of worldwide dengue cases have been recorded in Brazil and this number will likely increase for a certain period, considering the prevalence of the factors favourable for the persistence of the disease in the country, and in the amazon region in particular. The results of this study show that these factors include climate and the occurrence of extreme events related to its variability, corroborating concerns over the consequences of climate change and the contemporary transformations in the Amazon, characterized by rapid urbanization and social vulnerability.

The significant increase in the incidence of dengue was quantified for the first time in this study according to each additional meter in the river level, each additional day of rain in the month, each additional millimetre in the average total monthly precipitation, and each additional degree in the minimum and compensated average temperatures. The results highlight the intensity of the association between dengue incidence and climate variability in the municipality of Rio Branco. This information may assist in the adoption of adaptation measures focused for the large Amazonian cities, particularly because this region is at a high risk of suffering severe effects due to a global climate change.

REFERENCES

1. Lowe R, Coelho CAS, Barcellos C, Carvalho MS, Catão RC, Coelho GE, Ramalho WM, Bailey TC, Stephenson DB, Rodo X. Evaluating probabilistic dengue risk forecasts from a prototype early warning system for Brazil. *eLife* 2016, 5(11285):1-18.
2. Guzman MG, Harris E. Dengue. *The Lancet* 2015, 385:453-465.
3. Lowe R; Barcellos C. Expansion of the dengue transmission area in Brazil: the role of climate and cities. *Tropical Medicine and International Health* 2014, 19(2):159-168.

4. Teixeira MG, Costa MCN, Barreto F, Barreto ML. Dengue: twenty-five years since reemergence in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* 2009, 25(1):S7-S18.
5. Viana DV, Ignotti E. The occurrence of dengue and weather changes in Brazil: A systematic review. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2013, 16(2):240-56.
6. Kantor IN. Dengue, zika y chikungunya. *Medicina* 2016, 76(2):1-5.
7. Campbell KM, Haldeman K, Lehnig C, Munayco CV, Halsey ES, Laguna-Torres VA, Yagui M, Morrison AC, Lin CD, Scott TW. Weather regulates location, timing, and intensity of dengue virus transmission between humans and mosquitoes. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2015, 1-26.
8. Gomes AF, Nobre AA, Cruz OG. Temporal analysis of the relationship between dengue and meteorological variables in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2009. *Cadernos de Saúde Pública* 2012, 28(11):2189-2197.
9. Díaz-Quijano FA, González-Rangel AL, Gómez-Capacho A, Espíndola-Gómez R, Martínez-Veja RA, Villar-Centeno LA. Pluviosidad como Predictor de Consulta por Síndrome Febril Agudo en una Área Endémica de Dengue. *Revista de Salud Pública*. 2008, 10 (2):250-259.
10. Silva FD, Santos AM, Corrêa RGCF, Caldas AJM. Temporal relationship between rainfall, temperature and occurrence of dengue cases in São Luís, Maranhão, Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva* 2016, 21(2):641-646.
11. Santana VS, Lavezzo LC, Mondini A, Terzian ACB, Bronzoni RVM, Rossit ARB, Machado RLD, Rahal P, Nogueira MCL, Nogueira ML. Concurrent dengue and malaria in the Amazon region. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2010, 43(5):508-511.
12. Marengo JA, Borma LS, Rodriguez DA, Pinho P, Soares WR, Alves LM. Recent Extremes of Drought and Flooding in Amazonia: Vulnerabilities and Human Adaptation. *American Journal of Climate Change* 2013, 2:87-96.
13. Githeko AK, Lindsay SW, Confalonieri UE, Patz JA. Climate change and vector-borne diseases: a regional analysis. *Bulletin of the World Health Organization* 2000, 78 (9):1136-1147.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. www.ibge.gov.br. (Acessado em: 03/fev/2014).

15. Superintendência do desenvolvimento da Amazônia. <http://defesacivil.sudam.gov.br> (acessado em 25/fev/2015).
16. Duarte AF, Mascarenhas MDM. Manifestações do bioclima do Acre sobre a saúde humana no contexto socioeconômico da Amazônia. *Amazônia Ciência e Desenvolvimento* 2007; 3:5.
17. Duarte AF. As chuvas e as vazões na bacia hidrográfica do rio Acre, Amazônia Ocidental: Caracterização e implicações socioeconômicas e ambientais. *Amazônia Ciência e desenvolvimento* 2011, 6(12):161-183.
18. DATASUS. Ministério da Saúde. www.datasus.gov.br (acessado em 02/fev/2014).
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. www.ibge.gov.br (acessado em 02/fev/2014).
20. Instituto Nacional de Meteorologia. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. www.inmet.gov.br (acessado em 18/mar/2014).
21. Agência Nacional das Águas. www.ana.gov.br (acessado em 18/mar/2014).
22. Hollander, M.; Wolfe, D. A. *Nonparametric Statistical Methods*. New York: John Wiley & Sons, 1999.
23. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control* 1974, 19:716-23.
24. Efroymson MA. Multiple regression analysis. *Mathematical methods for digital computers* 1960, 1:191-203.
25. Dempster AP, Laird NM, Rubin DB. Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. *Journal of the royal statistical society. Series B (methodological)*, 1977, 1-38.
26. Abrantes P, Silveira H. Alterações climáticas na Europa: Efeito nas doenças parasitárias humanas. *Revista Portuguesa de Saúde Pública* 2009, 27(2): 71 – 86.
27. Kovats, RS. El niño and human health. *Bulletin of the World Health Organization* 2000, 78(9):1127-1135.
28. Ferreira BJ, Souza MFM, Filho AMS, Carvalho AA. The historical evolution of dengue prevention and control programs in Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva* 2009, 14(3):961-972.

29. Viana RL; Freitas, CM; Giatti, LL. Environmental health and development in legal amazon: socio-economic, environmental and sanitary indicators, challenges and perspectives. *Saúde e Sociedade* 2016, 25(1):233-246.
30. Freitas CM, Giatti LL. Environmental sustainability and health indicators in the Legal Amazonia, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* 2009, 25(6):1251-1266.
31. Figueiredo LTM. Dengue in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2012, 45(3):285.
32. Chen SC, Hsieh MH. Modeling the transmission dynamics of dengue: implications of temperature effects. *Science of Total Environment* 2012; 431:385-91.
33. Honório NA, Codeço CT, Alves FC, Magalhães M. Temporal distribution of *Aedes aegypti* in different districts of Rio de Janeiro, Brazil, measured by two types of traps. *Journal of Medical Entomology* 2009, 46:1001-1014.
34. Halstead SB. Dengue. *The Lancet* 2007, 370:1644-1652.
35. Ribeiro AF, Marques G, Voltolini JC, Condino MLF. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. *Revista de Saúde Pública* 2006; 40:671-676.
36. Jetten TH, Focks DA. Potential changes in the distribution of dengue transmission under climate warming. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1997, 57:285-97.
37. Hales S, de Wet N, Maindonald J, Woodward A. Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue: an empirical model. *The Lancet* 2002, 360:830-4.
38. Watts DM, Burke DS, Harrison BA, Whitmire RE, Nisalak A. Effect of temperature on the vector efficiency of *Aedes aegypti* for dengue 2 virus. *The American Journal of Medicine and Hygiene* 1987, 36:143-52.
39. Intergovernmental Panel on Climate Change. <http://www.ipcc.ch> (Acessado em 14/abr/2015).
40. Marengo JA, Borma LS, Rodriguez DA, Pinho P, Soares WR, Alves LM. Recent Extremes of Drought and Flooding in Amazonia: Vulnerabilities and Human Adaptation. *American Journal of Climate Change*; 2013; 2:87-96.
41. Silva AM, Silva RM, Almeida CAP, Chaves JJS. Modelagem geoestatística dos casos de dengue e da variação termopluviométrica em João Pessoa, Brasil. *Sociedade e Natureza* 2015, 27 (1): 157-169.

42. Sousa NMN, Dantas RT, limeira RC. Influência de variáveis meteorológicas sobre a incidência do dengue, meningite e pneumonia em João Pessoa-PB. *Revista Brasileira de Meteorologia* 2007, 22(2):183-192.
43. Neto VSG, Rebêlo JMM. Aspectos epidemiológicos do dengue no Município de São Luís, Maranhão, Brasil, 1997-2002. *Cadernos de Saúde Pública* 2004, 20(5):1424-1431.
44. Cordeiro MT, Schatzmayr HG, Nogueira RMR, Oliveira VF, Melo WT, Carvalho EF. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the State of Pernambuco, 1995-2006. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2007, 40:605-11.
45. Siqueira Jr. JB, Martelli CT, Coelho GE, Simplício ACR, Hatch DL. Dengue and dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981-2002. *Emerging Infectious Diseases* 2005, 11:48-53.
46. Teixeira MG, Barreto ML, Costa MCN, Ferreira LDA, Vasconcelos PFC, Cairncross S. Dynamics of dengue virus circulation: a silent epidemic in a complex urban area. *Tropical Medicine & International Health* 2002, 7:757-762.
47. Freitas CM, GIATTI LL. Sustentabilidade ambiental e de saúde na Amazônia Legal, Brasil: Uma análise através de indicadores. *Série Saúde Ambiental* 4. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2010.

ILLUSTRATIONS

Table 1: Descriptive and comparative analysis of the dengue fever rate per 100 thousand inhabitants by age range between 2001 and 2012, Rio Branco, AC

Age Range	Mean	Variance	Standard deviation	Min.	1Q	2Q	3Q	Max.	<i>p</i>
<1	86.86	55363.30	235.29	0.00	0.00	15.19	46.81	1599.17	0.000
1 to 4	88.36	63601.97	252.19	0.00	0.00	7.16	25.43	1489.99	0.000
5 to 9	118.99	103327.50	321.45	0.00	2.81	11.64	49.28	1797.75	0.000
10 to 14	137.20	113523.86	336.93	0.00	5.77	16.90	65.78	1893.61	0.000
15 to 19	171.71	179388.88	423.54	0.00	5.43	17.85	69.59	2515.36	0.000
20 to 39	216.80	259967.38	509.87	0.00	8.59	24.59	104.37	3037.33	-
40 to 59	197.41	211344.68	459.72	0.00	8.75	23.05	108.19	2516.12	0.273
60 to 64	186.20	203734.77	451.37	0.00	0.00	21.46	89.11	2819.03	0.000
65 to 69	181.26	167844.05	409.69	0.00	0.00	22.47	115.10	2046.92	0.001
70 to 79	192.23	292458.35	540.79	0.00	0.00	20.48	77.91	3822.48	0.001
>80	113.31	100916.98	317.67	0.00	0.00	0.00	56.65	2077.92	0.000

Table 2: Rate ratio, parameters, and AIC values for the final adjusted models of association of the explanatory variables with the dengue fever rates.

	MODEL WITH NO LAG	MODEL WITH ONE- MONTH LAG	MODEL WITH TWO- MONTH LAG
INFERENTIAL ANALYSIS			
VARIABLE	RR (95%CI) <i>p</i>	RR (95%CI) <i>p</i>	RR (95%CI) <i>p</i>
River level	1.09 (1.02 to 1.17) 0.01	-	-
No. of days with precipitation	-	-	1.03 (1.00 to 1.06) 0.02
Total precipitation	-	1.21 (1.06 to 1.39) 0.004	-
Relative humidity	-	0.90 (0.82 to 0.99) 0.02	-
Minimum temperature	-	1.54 (1.24 to 1.91) <0.001	-
Compensated temperature	1.54 (1.22 to 1.95) <0.001	-	1.23 (1.05 to 1.44) 0.009
Maximum temperature	0.68 (0.58 to 0.81) <0.001	0.76 (0.59 to 0.97) 0.02	-
MODEL PARAMETERS			
Φ	0.59 ($p<0.001$)	0.60 ($p<0.001$)	0.60 ($p<0.001$)
Θ	0.30 ($p=0.002$)	0.32 ($p<0.001$)	0.44 ($p<0.001$)
Σ	0.45 ($p<0.001$)	0.45 ($p<0.001$)	0.52 ($p<0.001$)
AIC			
Lowest value	1573.05	1560.38	1570.11

Figure 1: **A:** Dengue rate per 100,000 inhabitants per year. **B:** Dengue rate per 100,000 inhabitants per month – 2001 to 2012, Rio Branco, AC.

Figure 2: Series for dengue rate and **A:** Number of days with precipitation in the month; **B:** Maximum average monthly temperature; **C:** Monthly average precipitation; **D:** Compensated monthly average temperature; **E:** Minimum average monthly temperature; **F:** Monthly average relative humidity; **G:** Monthly average level of the Acre River – 2001 to 2012, Rio Branco, AC.

Figure 3: Comparison of dengue rates per 100,000 inhabitants observed and predicted by the models. **A:** Model with no lag; **B:** Model with a one-month lag; **C:** Model with a two-month lag.

A

B

C

4.4. ARTIGO 4

Título: Variabilidade climática e taxas de internações por doenças respiratórias em Rio Branco-AC, Amazônia Ocidental brasileira.

Title: *Climate variability and rates of hospitalizations for respiratory diseases in Rio Branco, Brazilian Western Amazon.*

Título resumido: Doenças respiratórias e variabilidade climática na Amazônia.

Autores: Juliana Lúcia Duarte¹, Leandro Luiz Giatti², Antônio Carlos Batista³, Alejandro Fonseca Duarte⁴.

¹ Doutorado Interinstitucional em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo com a Universidade Federal do Acre. São Paulo/SP, Brasil. jluciaduarte@usp.br.

² Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Departamento de Saúde Ambiental. São Paulo/SP, Brasil. lgiatti@usp.br.

³ Universidade Federal do Paraná, Departamento de Engenharia Florestal. Curitiba/PR, Brasil. batistaufpr@ufpr.br.

⁴ Universidade Federal do Acre, Departamento de física. Rio Branco/AC, Brasil. fd.alejandro@gmail.com.

Opções de periódicos para submissão:

- Jornal brasileiro de Pneumologia (Qualis B2).
- International Journal of Environmental Research and Public Health (Qualis B1; fator de impacto: 2.471).
- International Journal of Public Health (Qualis B1; fator de impacto: 2.754).
- Environmental research (Qualis: A2; fator de impacto: 3.088).

Agradecimentos: À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e à Secretaria Estadual de Saúde do Acre pelo financiamento do doutorado Interinstitucional da

Faculdade de Saúde Pública da USP com a Universidade Federal do Acre. À Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo, processo n. 2015/50132-6 e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, processo n. 30856/2015-8- bolsa produtividade em pesquisa. Nós agradecemos à NASA, ao INPE e ao Dr. Brent N. Holben pela manutenção dos dados de aerossóis no site da AERONET.

Conflito de interesses: Declaramos a ausência de conflitos de interesses.

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP), processo n. 2015/50132-6 e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo n. 30856/2015-8.

RESUMO

Introdução: As doenças respiratórias compreendem o grupo de afecções, agudas ou crônicas, que acometem o trato respiratório humano. Estas doenças têm se destacado nos últimos tempos devido ao aumento da poluição ambiental e atmosférica decorrentes dos processos de urbanização, industrialização e desmatamento florestal. **Objetivo:** Avaliar o efeito da variabilidade climática sobre cada uma das doenças respiratórias de maior incidência na região (influenza ou gripe, asma e pneumonia), para distintos grupos de faixas etárias, entre os anos de 2000 e 2013, no município de Rio Branco, Acre. **Metodologia:** Neste estudo de delineamento ecológico, foram utilizados dados referentes ao número de internações mensais pelas doenças respiratórias, os quais foram extraídos a partir do Sistema de Informações hospitalares do Sistema Único de Saúde do Brasil. Também foram utilizados dados referentes às médias mensais da precipitação, da umidade relativa média compensada e da temperatura média compensada, obtidos do Instituto Nacional de Meteorologia, e as médias mensais de espessura óptica de aerossóis (AOT₅₀₀), obtidos da rede de monitoramento AERONET. Para essas análises foram utilizados os modelos lineares generalizados mistos, com variação no intercepto e na inclinação, para cada faixa etária, em cada ano, com distribuição binomial negativa. **Resultados:** Nesta região, maiores níveis de espessura óptica de aerossóis estão diretamente relacionados com o aumento das internações por algumas das doenças respiratórias, como é o caso da pneumonia e da asma, para crianças com menos de 5 anos de idade e para os idosos com mais de 70, os grupos mais acometidos por essas doenças. Já os aumentos nas médias mensais da precipitação, da umidade relativa e das temperaturas, parecem exercer efeito protetor sobre as internações por essas doenças, considerando estes mesmos grupos etários. **Conclusão:** Este trabalho permitiu verificar a influência do clima, em sinergia com as mudanças ambientais produzidas pelos humanos, na saúde da população desta região, o que é fundamental para que se possam implementar ações de prevenção e mitigação dos impactos.

Palavras-chave: doenças respiratórias; clima; mudança climática; aerossóis; ecossistema amazônico.

INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias (DR) compreendem o grupo de afecções, agudas ou crônicas, que acometem o trato respiratório humano. Esse grupo de doenças tem se destacado nos últimos tempos devido ao aumento da poluição atmosférica decorrente dos processos de urbanização, industrialização e desmatamento florestal. Além disso, representam cerca de um terço de todas as infecções hospitalares, sendo que a principal, neste caso, é a pneumonia (Martins et al, 2002; Mascarenhas et al, 2008; Barreto et al, 2011). De acordo com a literatura, internações hospitalares por doenças respiratórias estão comumente associadas a fatores climáticos e ambientais, juntamente com outros fatores, como idade, estado nutricional, condições de moradia, condições socioeconômicas e acesso dos indivíduos aos sistemas de atenção à saúde (Nascimento et al, 2004; Cançado et al, 2006; Oliveira et al, 2011; Souza et al, 2012).

Diversas associações entre variáveis climáticas e ambientais com doenças respiratórias já foram mostradas pela literatura, com destaque para a umidade, temperatura e nível de poluentes atmosféricos regionais (Lee et al, 2003; Zanolin et al, 2004; Nel, 2005; Kendrovski, 2006; Mascarenhas et al, 2008; Rosa et al, 2008; Gosai et al, 2009; Green et al, 2010; Ignotti et al, 2010; Souza et al, 2012; Smith et al, 2014). No entanto, as relações entre clima e saúde podem diferir de acordo com as características de cada região. No Brasil, as áreas de bioma amazônico apresentam clima e vegetação bastante diferentes de outras áreas do país e do mundo. Nestas regiões, as condições sociais e de vida da população, assim como a forma com que se deu o processo de desenvolvimento urbano, também são bastante peculiares (Freitas e Giatti, 2009; Viana et al, 2016). Desta forma, é fundamental que se amplie a compreensão sobre o comportamento dessas doenças frente ao clima em nível regional, uma vez que podem ou não ser diferentes daqueles relatados na literatura.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da variabilidade climática e das alterações ambientais sobre as doenças respiratórias com as maiores taxas de internações na região (influenza ou gripe, asma e pneumonia), para distintas faixas etárias da população de Rio Branco, Acre, entre os anos de 2000 e 2013. Pretende-se, desta forma, promover um maior conhecimento sobre o efeito do clima na saúde desta população e sobre a epidemiologia dessas doenças na região Amazônica, assim como em outras cidades de médio porte situadas

em regiões equatoriais, considerando um contexto de mudanças climáticas globais (Ribeiro e Assunção, 2002; Patz et al, 2005; McMichael, et al, 2006; McMichael, et al, 2012).

METODOLOGIA

Delineamento do estudo: Trata-se de um estudo ecológico no qual foi avaliada a associação entre as taxas de internações por influenza, asma e pneumonia, com variáveis climáticas e ambientais, em distintos grupos de faixa etária, na cidade de Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013.

Área de estudo: O estudo foi realizado no município de Rio Branco, capital do Estado do Acre, Amazônia Ocidental. De acordo com o censo de 2010, o município possui população superior a 336.000 habitantes (IBGE, 2016). O clima desta região é equatorial, quente e úmido durante o ano todo, com temperatura média mensal de 20 a 30°C e umidade relativa entre 60 e 95% (INMET, 2014). Nesta região são duas as estações: a chuvosa, compreendida entre os meses de outubro e abril, e a seca, entre os meses de junho e agosto. Maio e setembro são meses de transição entre as estações. Durante a estação seca, costumam ocorrer queimadas urbanas e florestais de grande proporção, com consequente aumento na emissão de aerossóis para a atmosfera (Freitas et al, 2005; Paixão et al, 2006; Duarte e Mascarenhas, 2007; Duarte, 2011).

Dados: Para este estudo foram utilizados dados referentes ao número de internações mensais pelas doenças respiratórias com as maiores taxas de internações na região (influenza ou gripe, asma e pneumonia). Os dados foram extraídos do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde do Brasil (SIH/SUS) (DATASUS, 2014). Foi considerado o capítulo X (Doenças do aparelho respiratório), da décima revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), Códigos J09 – J18 (influenza e pneumonia) e J45 (asma), para residentes do município de Rio Branco entre os anos de 2000 e 2013 (OMS, 1997). Os dados foram agrupados segundo distintas faixas etárias, envolvendo crianças com menos de 1 ano de idade até idosos com mais de 80. Foram consideradas as informações sobre as internações hospitalares (pagamentos autorizados por internações), ano e mês de admissão. As estimativas populacionais de acordo com cada faixa etária entre os anos do período de análise foram obtidas junto à Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2014).

Foram utilizadas as seguintes variáveis climáticas: número de dias com precipitação no mês, média mensal da precipitação total (mm), média mensal da temperatura máxima (°C), média mensal da temperatura média compensada (°C), média mensal da temperatura mínima (°C) e média mensal da umidade relativa (%), extraídas do banco de informações do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET, 2014).

Também foram utilizados dados de espessura óptica de aerossóis, ou AOT (*Aerosol Optical Thickness*), disponibilizados pela rede AERONET (*Aerosol Robotic Network*) da estação Rio Branco (AERONET, 2016). Esta rede é operada pela *National Aeronautics and Space Administration* (NASA), pela Universidade Federal do Acre (UFAC) e pelo Instituto de física da Universidade de São Paulo no Brasil (Holben et al, 1998; Paixão et al, 2006; Schafer et al, 2008). Para este estudo foram utilizados os dados referentes às médias mensais de AOT₅₀₀ (medidas em comprimento de onda de 500 nm) de nível de qualidade 1.0 e 2.0, da versão 2 dos dados disponíveis (AERONET, 2016).

Para os dados faltantes, foi realizado o procedimento de imputação. Durante a coleta dos dados nos bancos de informações é comum que nem todas as informações estejam 100% completas e alguns dados estejam faltantes, pois há dias em que essas variáveis não são observadas. Esta falta de informações pode prejudicar as análises. A imputação dos dados permite substituir os faltantes por uma estimativa, para que se possa prosseguir com as análises (MILHORANÇA, 2014).

Neste trabalho foi adotado o método de imputação do algoritmo EM (DEMPSTER et al, 1977), por possibilitar a inclusão da estrutura temporal da série. Este método é uma ferramenta computacional utilizada para o cálculo do estimador de máxima verossimilhança de forma iterativa. Para imputar os dados, adotam-se as variáveis observadas como explicativas e a variável que contém o dado faltante como resposta, por meio do algoritmo EM. Calcula-se então as estimativas para os parâmetros das variáveis explicativas e depois para os dados faltantes (MILHORANÇA, 2014). Este método foi aplicado neste trabalho para suprir eventuais dados faltantes, utilizando-se o programa R versão 3.0.1 (2013).

Todos os dados desta pesquisa foram obtidos de fontes secundárias de livre acesso, de forma que não houve necessidade de aprovação pelo Comitê de ética em pesquisa.

Análise dos dados: Foram calculadas as taxas mensais e anuais de internações por doenças respiratórias para cada 100 mil habitantes, na população em geral e em cada faixa etária. Essas taxas foram utilizadas nas análises descritivas das doenças com o intuito de

verificar o seu comportamento nos diferentes meses do ano e ao longo dos anos do estudo. Essas taxas também foram utilizadas nas análises de associação com as variáveis climáticas e ambientais, para cada faixa etária, em cada ano. Para estas análises foram utilizados os Modelos Lineares Generalizados Mistos (MLGM), com distribuição binomial negativa (BN) para os erros, considerando as variações no intercepto e na inclinação (Saez et al, 2001; Pinheiro e Bates, 2006; Szyszkowicz, 2006; Chuang et al, 2011). Os modelos de efeito misto também são conhecidos como modelos sujeito-específico, uma vez que a interpretação é realizada ao nível do sujeito (Fitzmaurice et al, 2011). Neste modelo, o sujeito é representado por cada faixa etária em cada momento no tempo (ano). A estimação foi feita por máxima verossimilhança, sendo que a maximização da função de verossimilhança foi realizada através do método numérico de aproximação Laplace (Pinheiro e Bates, 2006).

Para cada uma das doenças foi realizada inicialmente uma pré-seleção das variáveis que entrariam nos modelos. A seleção baseou-se no VIF (Fator de Inflação da Variância) (Zuur et al, 2009), que é utilizado para avaliar se há multicolinearidade (alta correlação entre as variáveis preditoras), sendo que as variáveis com VIF maior que 5 foram retiradas dos modelos. As análises foram realizadas utilizando-se o software estatístico “R” (versão 3.3.0).

RESULTADOS

Análise descritiva

Em Rio Branco, entre os anos de 2000 e 2013, foram computadas 251 internações por gripe, com uma taxa média mensal de 0,92 internações por 100 mil habitantes; 1.502 internações por asma, com uma taxa média mensal de 3,19 internações por 100 mil habitantes; e 7.687 internações por pneumonia, com uma taxa média mensal de 40,52 internações por 100 mil habitantes. Dessa forma, a doença respiratória que apresentou a maior taxa de internações no período estudado foi a pneumonia.

As séries temporais correspondentes podem ser vistas na **Figura 1**. Verifica-se que no caso das internações por influenza, surtos ocorreram nos anos de 2002 e 2003. Posteriormente seguiu-se um período estável, com baixas taxas de internações, até o ano de 2009, a partir de quando aumentos progressivos nas taxas passaram a ocorrer até o ano de 2013. Para a asma e

a pneumonia, observou-se tendência de declínio progressivo nas taxas de internações entre os anos de 2000 e 2013.

As taxas médias mensais de internações por doenças respiratórias no município, segundo os meses do ano, entre os anos de 2000 e 2013, estão apresentadas na **Figura 2**. Observa-se que para a influenza e para a pneumonia, as maiores taxas de internações ocorreram nos meses de maio, junho e julho (estação seca); para a asma, as maiores taxas foram encontradas no mês de julho (estação seca), mas também foram observadas altas taxas de internações nos meses de janeiro e outubro (estação chuvosa).

A distribuição das médias mensais de internações pelas doenças respiratórias nas diferentes faixas etárias estudadas pode ser vista na **Figura 3**. Observa-se que a faixa etária que compreende crianças com menos de 1 ano de idade foi a que apresentou as maiores taxas médias de internações para as 3 doenças. A segunda faixa etária a apresentar as maiores taxas de internações foi a de idosos com mais de 80 anos de idade, tanto para gripe, quanto para pneumonia. No entanto, no caso da asma, a segunda faixa etária com as maiores taxas de internações foi a de 1 a 4 anos de idade. A terceira faixa etária com maiores taxas de internações foi a de 70 a 79 anos de idade para todas as doenças. Crianças entre 1 e 4 anos de idade apresentaram as próximas maiores taxas de internações para influenza e pneumonia. Desta forma, verifica-se que os principais grupos de risco para as doenças respiratórias, em Rio Branco, durante o período de estudo, compreendem crianças de 0 a 4 anos de idade e idosos com mais de 70 anos.

Análise inferencial

Os Modelos Lineares Generalizados Mistos (MLGM) com distribuição binomial negativa (BN) foram adotados para verificar a influência das variáveis climáticas e ambientais sobre as taxas de internações pelas doenças respiratórias, em cada uma das faixas etárias, para cada ano. Para realizar uma pré-seleção das variáveis explicativas avaliou-se o VIF dos modelos completos aos modelos finais, onde todas as variáveis tinham VIF menor que 5, evidenciando a não existência de multicolinearidade. Dessa maneira, permaneceram no modelo as variáveis: precipitação total, temperatura média compensada, umidade relativa e níveis dos poluentes atmosféricos (AOT₅₀₀). A **Figura 4** mostra a série temporal das médias mensais destas variáveis durante os anos estudados no município de Rio Branco. Observa-se

que as variáveis climáticas permaneceram praticamente constantes ao longo dos anos estudados, com pequena tendência a diminuição das médias de AOT₅₀₀ e umidade relativa, e pequena tendência de aumento nas médias mensais de precipitação e temperatura média compensada.

Havia 696 dados faltantes para os dados referentes às médias mensais de AOT de nível 2.0, medidos em 500 nm, o que equivale a 34,52% do total destes dados. Desta forma, foi feita uma estimativa dos valores faltantes por meio da imputação dos dados, de acordo com o método de estimação Expectation Maximization (EM) (Dempster et al., 1977).

Foram encontradas associações significativas entre as médias mensais de AOT₅₀₀ e as taxas de internações por doenças respiratórias somente nas seguintes faixas etárias: inferior a 1 ano, de 1 a 4 anos, de 70 a 79 anos, e acima de 80 anos de idade. Para as demais faixas etárias não foram encontradas associações significativas, por este motivo elas não foram incluídas nas tabelas e nos gráficos deste trabalho.

Variáveis climáticas x internações por pneumonia

AOT₅₀₀: Foram encontradas associações significativamente positivas entre taxas de internações por pneumonia e médias mensais de AOT₅₀₀, para as faixas etárias de menos de 1 ano, de 1 a 4 anos, de 70 a 79 anos e acima de 80 anos de idade, em quase todos os anos do estudo (2000 a 2013). Os maiores valores das razões de taxa (RT) foram encontrados para crianças com menos de 1 ano de idade e nos anos de 2005 (RT: 1,04; IC95%: 1,03 a 1,04), 2006 (RT: 1,04; IC95%: 1,04 a 1,04) e 2007 (RT: 1,04; IC95%: 1,03 a 1,04). Para esta faixa etária, nestes anos, cada unidade de aumento de AOT atmosférico provocou um aumento de 4% nas internações por pneumonia. A segunda faixa etária com os maiores valores de RT foi a dos idosos com mais de 80 anos de idade, os quais apresentaram valores de até 1,03 (nos anos de 2001 a 2004, 2008, 2011 e 2012) seguida pela faixa etária que compreende crianças de 1 a 4 anos de idade, também com RT de 1,03 (2006) e finalmente a faixa etária dos idosos entre 70 e 79 anos de idade, com RT de 1,02 na maioria dos anos estudados (**Tabela 1; figura 5**).

Precipitação total: Foi encontrada associação significativamente negativa entre taxas de internações por pneumonia e precipitação total nas faixas etárias que envolvem as crianças de até 4 anos de idade. O menor valor de RT foi encontrado na faixa etária de menos de 1 ano

de idade, no ano de 2003 (RT: 0,82; IC95%:0,71 a 0,94), o que significa que para este grupo etário, neste ano, cada milímetro a mais na média da precipitação mensal foi responsável pela diminuição de 18% nas taxas de internações. Também foram encontradas consideráveis associações negativas para esta mesma faixa etária nos anos de 2001(RT: 0,87), 2004 (RT: 0,87) e 2008 (RT: 0,87). Para as crianças de 1 a 4 anos de idade foram encontradas associações negativas nos anos de 2001 (RT: 0,87) e 2008 (RT: 0,87) (**Tabela 1; figura 5**).

Umidade relativa: No ano de 2008 observou-se uma associação negativa entre internações por pneumonia e umidade para crianças com menos de 1 ano de idade, sendo que a queda de uma unidade de porcentagem na média mensal da umidade relativa do ar ocasionou um aumento de 21% nas internações por esta doença (RT: 0,79; IC95%:0,68 A 0,91). Neste mesmo ano, para crianças de 1 a 4 anos de idade, observou-se uma associação bastante parecida com a anterior, com um aumento de 18% nas internações por esta doença (RT: 0,79; IC95%:0,71 a 0,95). Considerando esta faixa etária, também foi verificada uma associação negativa no ano de 2005 (RT: 0,90; IC95%:0,80 a 1,00). Não houve relação entre essas variáveis para o grupo etário dos idosos entre 70 e 79 anos de idade. No entanto, relação negativa foi observada para os idosos com mais de 80 anos, no ano de 2005 (RT: 0,85; IC95%:0,74 a 0,98). (**Tabela 1; Figura 5**).

Temperatura média compensada: A temperatura mostrou relação negativa entre a taxa de internações por pneumonia para crianças com menos de 5 anos de idade e para idosos com mais de 70. Para esta população, quanto maiores foram as médias da temperatura mensal, menores foram as taxas de internações por pneumonia. Os menores valores de RT foram observados para crianças com menos de 1 ano de idade nos anos de 2004 e 2005 (RT: 0,95; IC95%: 0,93 a 0,98). Para essas crianças, nestes anos, a diminuição de apenas 1°C na média da temperatura compensada média mensal foi responsável pelo aumento de 5% nas taxas de internações. Valores de RT bastante próximos a estes foram observados também em quase todos os outros anos, para esta faixa etária, e nos anos de 2001 e de 2005 a 2007, para crianças entre 1 e 4 anos de idade. Idosos com 70 a 79 anos de idade mostraram-se sensíveis à temperatura somente nos anos de 2001 e 2003 (RT: 0,97), enquanto que os idosos com mais de 80 anos apresentaram razões de taxa de 0,96 e 0,97 em quase todos os anos estudados (**Tabela 1; figura 5**).

Variáveis climáticas x internações por asma

AOT₅₀₀: Foram encontradas associações significativamente positivas entre taxas de internações por asma e médias mensais de AOT₅₀₀ para as faixas etárias de menos de 1 ano, de 1 a 4 anos, de 70 a 79 anos e acima de 80 anos de idade, mas não em todos os anos do estudo. Os maiores valores das razões de taxa foram encontrados para crianças com menos de 1 ano de idade nos anos de 2001 (RT: 1,09; IC95%: 1,08 a 1,11) e 2002 (RT: 1,09; IC95%: 1,08 a 1,10). Para esta faixa etária, nestes anos, o aumento nas médias mensais de AOT₅₀₀ contribuiu para o aumento de 9% nas internações por pneumonia. Para esta faixa etária não foram encontradas relações significativas entre as variáveis no ano de 2008 e a partir de 2010. A segunda faixa etária com os maiores valores de RT foi a de crianças entre 1 e 4 anos de idade, as quais apresentaram RT de até 1,08, também nos anos de 2001 e 2002. Para esta faixa etária também não foram observadas relações significativas entre as variáveis no ano de 2008 e a partir de 2010. Idosos com mais de 70 anos também se mostraram sensíveis aos aerossóis, com RT de relação entre as variáveis de 1,05 e 1,06, mas somente nos anos 2001, 2002 e 2003 (**Tabela 2; Figura 6**).

Precipitação total: Foi encontrada associação significativamente negativa entre taxas de internações por asma e precipitação total, principalmente nas faixas etárias que envolvem as crianças de até 4 anos de idade, mas também em idosos com mais de 70 anos. O menor valor de RT foi encontrado na faixa etária de menos de 1 ano de idade, nos anos de 2001 (RT: 0,84; IC95%: 0,82 a 0,86) e 2002 (RT: 0,84; IC95%: 0,83 a 0,86), o que significa que para este grupo etário, nestes anos, cada milímetro a menos na média da precipitação mensal foi responsável pelo aumento de 18% nas taxas de internações. Também foram encontradas consideráveis associações negativas, para esta mesma faixa etária nos demais anos, exceto nos anos de 2008 e a partir de 2010. Para as crianças de 1 a 4 anos de idade foram encontradas associações negativas bastante semelhantes às da faixa etária anterior, inclusive nos mesmos anos. No grupo dos idosos, a precipitação mostrou-se também associada negativamente às taxas de internações por asma, mas somente nos anos de 2001 a 2003 (**Tabela 2; Figura 6**).

Não houve associação estatisticamente significante entre as variáveis umidade relativa média compensada e temperatura média compensada com as taxas de internações por asma, para nenhuma das faixas etárias, em nenhum momento do período estudado. Por este motivo, essas variáveis foram excluídas da **Tabela 2**. Da mesma forma, também foram excluídos

desta tabela os anos de 2008 e a partir de 2010, pois nestes não foram verificadas associações entre as variáveis, para nenhuma das faixas etárias.

Variáveis climáticas x internações por influenza

Precipitação total: A precipitação mostrou associação negativa forte com as taxas de internações por influenza, para crianças com menos de 5 anos de idade: para cada milímetro a menos de precipitação na média mensal do mês, houve aumento de 62% nas taxas de internações de crianças com menos de 1 ano de idade no ano de 2002 (RT: 0,38; IC95%: 0,2 a 0,7) e 63% no ano de 2003 (RT: 0,37; IC95%: 0,19 a 0,7). Para crianças de 1 a 4 anos de idade esta porcentagem chegou a 65, em 2002. No entanto não houve associação entre as variáveis no grupo etário dos idosos (**Tabela 3, figura 7**).

Umidade relativa: Todas as faixas etárias mostraram associação negativa entre esta variável e as taxas de internações por influenza, porém em apenas alguns anos. As maiores diferenças ocorreram na faixa etária das crianças com menos de 1 ano: no ano de 2002, para cada unidade de porcentagem de diminuição na média mensal da umidade relativa, houve um aumento de 44% nas taxas de internações por pneumonia (RT: 0,56; IC95%: 0,52 a 0,6); também foi observada esta correlação inversa para este grupo nos anos de 2003, 2009 e 2013. Para as crianças entre 1 e 4 anos de idade, esta porcentagem chegou a 32% nos anos de 2002 e 2003 (RT: 0,68; IC95%: 0,64 a 0,74). No grupo dos idosos, as maiores porcentagens foram observadas nos anos de 2013 tanto para o grupo de 70 a 79 anos de idade (RT: 0,63; IC95%: 0,59 a 0,68) quanto para os com mais de 80 (RT: 0,60; IC95%: 0,55 a 0,65) (**Tabela 3, Figura 7**).

Temperatura média compensada: Essa variável mostrou-se negativamente associada às taxas de internações por influenza em crianças com menos de 5 anos de idade: em 2003, para cada grau a menos na temperatura média mensal houve um aumento de 42% nessas taxas para crianças com menos de 1 ano de idade (RT: 0,58; IC95%: 0,54 a 0,62) e de 32% para as de 1 a 4 anos (RT: 0,68; IC95%: 0,64 a 0,74). Não foram observadas associações para essa variável no grupo dos idosos (**Tabela 3, Figura 7**).

Não houve associação estatisticamente significativa entre a variável AOT₅₀₀ com as taxas de internações por influenza, para nenhuma das faixas etárias, em nenhum momento do período estudado. Por este motivo, esta variável foi excluída da **Tabela 3**, assim como os anos

2004 a 2008 e 2011, pois nestes não foram verificadas associações entre as variáveis, para nenhuma das faixas etárias.

DISCUSSÃO

Este estudo utilizou, pela primeira vez, os Modelos Lineares Generalizados Mistos (MLGM) para o estudo da influência do clima sobre as taxas de internações por doenças respiratórias nesta região. O uso deste modelo modifica o delineamento do estudo para uma abordagem ecológico-longitudinal, a qual permite a realização de análises agrupadas em séries temporais nos estudos ecológicos (Chuang et al, 2011; Saez et al, 2001). Esses modelos têm sido recomendados pela literatura para esses tipos de estudos, uma vez que permitem a análise mais detalhada de uma maior quantidade de dados e assim aumentam o poder estatístico dos testes (Saez et al, 2001).

Para análises contendo este tipo de dados, costuma-se utilizar, como padrão, a distribuição de Poisson (Tadano et al, 2009). No entanto, este modelo pressupõe a igualdade entre média e variância, fato que nem sempre ocorre em séries com superdispersão dos dados. Por este motivo, para este estudo foi adotada a distribuição binomial negativa para os erros, pois ela possui uma modificação na sua função de variância que faz com que seu parâmetro de dispersão permita a acomodação de uma variação extra, o que permite contornar o problema da superdispersão (Khan et al, 2011; Lee & Nelder, 2001; Fávero, 2015).

Este modelo mostrou que, maiores níveis de profundidade óptica de aerossóis, nesta região, estão diretamente relacionados ao aumento das internações por algumas das doenças respiratórias, como é o caso da pneumonia e da asma, para crianças com menos de 5 anos de idade e para os idosos com mais de 70. No entanto, esta relação não foi observada para internações por influenza.

Durante a estação das secas na Amazônica comumente ocorrem as queimadas e o consequente aumento da emissão de aerossóis para a atmosfera, o que compromete a qualidade do ar neste período (Aragão et al, 2007; Aragão et al, 2008; Smith et al, 2014). A fumaça do fogo e a erosão provocada pelo vento em áreas desflorestadas faz com que as partículas e microrganismos do solo se espalhem pelo ar, podendo ser inaladas e causar irritações, alergias e infecções nas vias aéreas respiratórias, tornando a população mais

suscetível às doenças respiratórias crônicas e alérgicas, como a asma, e as infecciosas agudas, como a pneumonia (Ignotti et al, 2010; Carmo et al, 2013; Smith et al, 2014).

Diversos estudos realizados no Brasil e também em outras partes do mundo têm mostrado relação positiva entre poluentes atmosféricos e internações por doenças respiratórias, principalmente em crianças com menos de 5 anos de idade (Lin et al, 1999; Saldiva et al, 1994; Barnett et al, 2005; Valenzuela et al, 2011; Yap et al, 2013; Passos et al, 2014). Na região amazônica brasileira resultados semelhantes também foram obtidos utilizando-se como variáveis os níveis de espessura óptica dos aerossóis (Smith et al, 2014), mas principalmente com material particulado fino (Pimentel et al, 2007; Ignotti et al, 2009; Carmo et al, 2010; Ignotti et al, 2010; Carmo et al, 2013).

Na Bacia amazônica, os valores mensais médios de espessura óptica de aerossóis, durante a estação chuvosa, permanecem em torno de 0,1 e 0,2, enquanto que durante as queimadas, estes valores costumam ficar em torno de 0,6, o que representa um drástico aumento na quantidade de matéria opticamente ativa na atmosfera. Mas, valores próximos a este são considerados típicos para a região e tornam-se preocupantes somente quando ultrapassam o valor de 1,1, quando então considera-se o evento como anômalo ou extremo (Freitas et al, 2005; Paixão et al, 2006; Correia et al, 2016;). Como pode ser observado na **Figura 4**, valores iguais ou superiores a estes foram observados na cidade de Rio Branco nos anos de 2001, 2005, 2007 e 2010. Duas secas históricas ocorreram nesta região nos anos de 2005 e 2010 (Marengo et al, 2008; Marengo et al, 2011; Smith et al, 2014).

A maioria dos estudos realizados na região mostram relações entre produtos de aerossóis e a ocorrência de doenças durante estes eventos extremos (Mascarenhas et al, 2008; Rosa et al, 2008; Carmo et al, 2010; Ignotti et al, 2010; Smith et al, 2014). Mas este estudo, ao considerar a influência dos aerossóis sobre as taxas de internações por estas doenças, ano a ano, adotando os Modelos Lineares Generalizados Mistos (Chuang et al, 2011; Saez et al, 2001), mostra que os efeitos maléficos dos poluentes atmosféricos não se dão somente durante os eventos extremos, mas também durante os demais períodos, quando as queimadas ocorrem de forma sazonal e os níveis de aerossóis são considerados típicos para a região. Isto pôde ser observado na grande maioria dos anos adotados por este estudo, tanto para asma quanto para pneumonia.

Os aerossóis, juntamente com os gases de efeito estufa, destacam-se como os principais agentes responsáveis pelas mudanças climáticas globais (Kaufman et al, 2002;

Garcia e Yamasoe, 2005). Na década de 90 já se estimava que 80% das emissões de aerossol mundial a partir da queima de biomassa se originavam na faixa dos trópicos. A partir de então ressaltava-se a necessidade em se compreender seus efeitos na forçante climática e no controle de saúde da população (Crutzen e Andreae, 1990). Este valor é muito superior ao que ocorria há um ou dois séculos atrás e se deve provavelmente ao aumento da população nas regiões dos trópicos, avançando sobre áreas florestadas, e o uso de queimadas controladas como ferramenta para o manejo da terra (Garcia e Yamasoe, 2005).

Quanto à precipitação e à umidade relativa, os resultados deste trabalho mostram efeito protetor das chuvas para internações por pneumonia, influenza e asma, para crianças com menos de 5 anos de idade. Este efeito protetor também foi observado para o grupo dos idosos, mas somente para asma. De forma análoga, a umidade relativa exerce efeito protetor para internações por pneumonia e influenza em crianças com menos de 5 anos de idade, em idosos com mais de 70 anos para influenza e idosos com mais de 80 para pneumonia.

Diversos estudos têm mostrado associação entre precipitação e umidade com internações por doenças do sistema respiratório. Porém, nesta região, a associação parece ser contrária às demais regiões do país, onde as maiores taxas de doenças respiratórias aparecem nos períodos mais úmidos e chuvosos (McMichael et al, 2006; Steel et al, 2011; Souza et al, 2012; Passos et al, 2014). Esta situação ocorre porque alta umidade relativa aliada a um maior tempo de permanência das pessoas em ambientes internos e fechados, com menor exposição ao sol, levam a uma maior proliferação fúngica, o que pode contribuir para o aumento das infecções respiratórias, especialmente as alérgicas (Omer et al, 2008; Rosa et al, 2008; Passos et al, 2014). Além disso, alguns vírus, como os causadores da gripe, por exemplo, apresentam comportamento altamente sazonal, com maior frequência no período frio e chuvoso, principalmente em áreas de clima temperado, comuns da região Sul do país (Omer et al, 2008; Rosa et al, 2008; Passos et al, 2014). Mas na região Amazônica brasileira, o efeito protetor das chuvas e da umidade se deve provavelmente à remoção dessas partículas poluidoras do ambiente. Deve-se considerar também que a magnitude das queimadas aumenta no período de baixos índices pluviométricos e diminui a praticamente zero nos períodos de chuva (Carmo et al, 2010).

Quanto às temperaturas, os resultados deste trabalho mostram que, nesta região, o aumento nas médias mensais da temperatura compensada média pode exercer um efeito protetor para internações por pneumonia e influenza, para crianças com menos de 5 anos de

idade e para pneumonia em idosos com mais de 70 anos. Alguns outros estudos mostraram efeito semelhante da temperatura, principalmente na saúde das crianças (Silva et al, 2009; Souza et al, 2012; Verner et al, 2016). Isto pode acontecer pois baixas temperaturas favorecem o desenvolvimento e a patogênese de alguns vírus causadores de doenças respiratórias, principalmente os causadores da gripe (Souza et al, 2012). Além disso, temperaturas menores diminuem a funcionalidade do epitélio nasal por alteração celular e redução dos mecanismos de defesa mucociliar, tornando o trato respiratório superior e inferior mais suscetíveis aos processos infecciosos e mais vulneráveis aos gases reativos e materiais particulados (Passos et al, 2014).

De forma geral, este trabalho corrobora com a literatura ao apontar as crianças e os idosos como os grupos que mais sofrem com as doenças respiratórias nesta região, e como os mais sensíveis a variabilidade climática local (Daumas et al, 2004; Nascimento et al, 2004; Cançado et al, 2006; Rosa et al, 2008; Ignotti et al, 2010; Oliveira et al, 2011; Souza et al, 2012; Carmo et al, 2012). No entanto, nossos resultados apontam para o grupo das crianças com menos de 1 ano de idade como o principal grupo vulnerável.

Em uma escala global, as doenças respiratórias, principalmente a pneumonia, estão entre as principais causas de morte na infância, tanto em países desenvolvidos como nos não desenvolvidos (Graham, 1990; Valenzuela et al, 2011; Xu et al, 2012; Passos et al, 2014). De fato, as crianças com menos de 5 anos de idade apresentam-se mais vulneráveis devido à imaturidade do seu sistema respiratório e ao desenvolvimento em progresso dos pulmões e tórax (Cançado et al, 2006; Passos et al, 2014). Para as crianças com menos de 1 ano de idade, estes fatores se somam à imaturidade do sistema imunológico. Também deve-se considerar a exposição materna à poluição do ar durante a gravidez, que pode prejudicar o desenvolvimento do feto e aumentar o risco de desenvolvimento de doenças crônicas, como a asma por exemplo, após o nascimento (Baiz et al, 2011; Valenzuela et al, 2011; Passos et al, 2014).

Quanto ao comportamento das taxas de internações por doenças respiratórias frente à variabilidade climática local ao longo do período estudado, observou-se que, de uma forma geral, houve diminuição progressiva de internações mensais por asma e pneumonia (**Figura 1**), enquanto as variáveis climáticas permaneceram praticamente constantes (**Figura 4**).

As tendências de diminuição progressiva nas taxas de internações podem ser justificadas pela melhoria do acesso aos serviços primários de atenção à saúde da população,

principalmente devido à expansão da Estratégia Saúde da Família (ESF) e aos avanços dos mecanismos de promoção à saúde, fortemente apoiados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) nos últimos anos (Barreto et al, 2011). Outro fator que tem contribuído para essas tendências está relacionado à melhoria das condições econômicas e sociais da população: de acordo com Smith et al (2014) as melhores condições de vida da população, demonstradas pelos melhores índices de desenvolvimento humano, mitigaram os impactos da seca histórica e das queimadas do ano 2010 nesta região, quando em comparação ao ano de 2005, quando os aerossóis foram citados como os principais causadores das hospitalizações por doenças respiratórias. Isso mostra o poder das condições socioeconômicas da população no enfrentamento dos impactos da variabilidade climática.

No entanto, cabe ressaltar aqui que este estudo se baseia em dados de internações hospitalares. Desta forma, deve-se considerar que maiores informações sobre a morbidade destas doenças no país são escassas, uma vez que dados de casos novos não são devidamente registrados e disponibilizados pelos Sistemas de Informações do SUS (que disponibilizam apenas dados de internações e mortalidade para essas doenças). Desta forma, pode estar havendo uma superestimação dos resultados mostrados pelos estudos realizados no país de forma geral, o que desvia o foco do problema e das medidas que visem a sua prevenção.

Quanto à tendência temporal para as taxas mensais de internações por influenza, um comportamento diferente das demais doenças respiratórias foi observado durante o período de estudo (**Figura 1**). Surtos de gripe ocorreram nos anos de 2002 e 2003. A partir de então houve uma diminuição progressiva nestas internações até o ano de 2009, quando as internações começaram a aumentar progressivamente até o período atual. A diminuição das internações por gripe a partir do ano de 2003 podem ser explicadas devido à maior divulgação e à expansão da cobertura de vacinação contra a gripe. O Ministério da Saúde do Brasil disponibiliza, desde 1999, a vacina sazonal contra a influenza, para a faixa etária de 65 anos de idade, sendo que em 2000 passou a ser para indivíduos acima de 60 anos. Esta vacina tem sido aprimorada progressivamente e confere proteção contra as complicações associadas à doença, o que contribuiu substancialmente para a diminuição das hospitalizações (Barreto et al, 2011).

O aumento das internações por influenza, a partir de 2009, acompanhou a epidemiologia da doença no restante do país, quando a importância da influenza como questão de saúde pública cresceu enormemente com a primeira pandemia do século XXI, com

mais de 190 países notificando milhares de casos e óbitos pela doença, denominada influenza pandêmica A (H1N1) (Barreto et al, 2011). A partir de então um maior cuidado hospitalar passou a ser prestado aos pacientes que apresentavam os sintomas da gripe, devido a sua maior gravidade e ao seu potencial de mortalidade. Este maior cuidado pode ter contribuído, inclusive, para a diminuição das internações por pneumonia, uma vez que esta doença envolve sintomas que se confundem com os sintomas da gripe ao longo de seus períodos patogênicos. Assim, uma maior atenção hospitalar dada a um paciente com gripe pode contribuir para que não haja progressão deste quadro para uma pneumonia.

Este estudo baseou-se na análise de dados secundários, os quais costumam apresentar algumas limitações: a oferta de serviços, registrados no SIH/SUS, por exemplo, reflete a disponibilidade de recursos humanos, materiais, tecnológicos e financeiros, bem como os critérios técnico-administrativos de pagamento de internações hospitalares adotados no âmbito do SUS; não são consideradas as internações em unidades hospitalares sem vínculo com o SUS, as quais podem concentrar atendimento em determinadas especialidades assistenciais, influenciando o padrão de atendimento no SUS; o sistema de informação pode não detectar inconsistências na classificação da causa de internação registrada; podem ocorrer falhas na codificação da causa de internação; a ocorrência eventual de múltiplas internações por pessoa em uma área e período considerado pode superestimar o valor do indicador (DATASUS, 2014).

Da mesma forma, o número de estações meteorológicas e a qualidade dos dados referentes ao clima da região são bastante limitados: a série de dados contendo as médias mensais de AOT, neste trabalho, necessitou do procedimento de imputação para 35% dos dados faltantes para a realização das análises. Também não foram considerados neste estudo as características econômicas e sociais da população, nem foram realizadas análises de distribuição espacial. No entanto, apesar das limitações, este estudo fornece um modelo capaz de passar informações sobre como e o quanto o clima pode influenciar na distribuição de cada uma das três principais doenças respiratórias para esta região, colaborando com o maior conhecimento do comportamento epidemiológico destas doenças nos diferentes grupos desta população.

CONCLUSÃO

Este trabalho, ao considerar os aerossóis juntamente com as demais variáveis climáticas, permitiu a quantificação da influência do clima, em sinergia com as mudanças ambientais produzidas pelos humanos, na saúde da população. Como consequência das mudanças climáticas globais, os padrões de poluentes atmosféricos, assim como das demais variáveis climáticas, estão mudando em várias áreas do mundo, com um efeito significativo sobre a saúde respiratória da população (Ostro e Chesnut, 1998; Lin et al, 1999; Barnett et al, 2005; Passos et al, 2014). Desta forma, a ampliação do conhecimento sobre a relação entre clima e saúde em nível regional é fundamental para que se possa implementar ações de prevenção e mitigação dos impactos, principalmente para a população mais exposta.

REFERÊNCIAS

Aerosol Robotic Network (AERONET). Disponível em: <<http://aeronet.gsfc.nasa.gov/>>. Acesso em: 08 de novembro de 2016.

Aragão LEOC, Malhi Y, Barbier N, Lima A, Shimabukuro YE, Anderson LO, Saatchi S. Interactions between rainfall, deforestation and fires during recent years in the Brazilian Amazonia. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 2008; 363: 1779 - 1785.

Aragão LEOC, Malhi Y, Roman-Cuesta RM, Saatchi S, Anderson L, Shimabukuro YE. Spatial patterns and fire response of recent Amazonian droughts. *Geophysical Research Letters*, 2007; 34: 1 - 5.

Baiz N, Slama R, Béné MC, Charles MA, Kolopp-Sarda MN, Magnan A, Thiebaugeorges O, Faure G, Annesi-Maesano I. Maternal exposure to air pollution before and during pregnancy related to changes in newborn's cord blood lymphocyte subpopulations. The EDEN study cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2011; 11:87.

Barnett AG, Williams GM, Schwartz J, Neller AH, Best T, Petroeschevsky AL, Simpson RW. Air pollution and child respiratory health: a case-crossover study in Australia and New Zealand. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005; 171(11):1272-1278.

Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FI, Ximenes RAA, Barata RB, Rodrigues LC. Health in Brazil 3. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. *The Lancet*, 2011.

Cançado JE, Braga A, Pereira LA, Arbex MA, Saldiva PH, Santos U de P. Repercussões clínicas da exposição à poluição atmosférica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2006; 32(Supl. 1): S5-S11.

Carmo CN d, Hacon SS, Longo KM, Freitas S, Ignotti E, Leon AP, Artaxo P. Associação entre material particulado de queimadas e doenças respiratórias na região sul da Amazônia brasileira. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 2010; 27: 10–16.

Carmo CN, Alves MB, Hacon SS. Impact of biomass burning and weather conditions on children's health in a city of Western Amazon region. *Air Quality Atmosphere and Health*, 2013; 6:517–525.

Chuang Y, Mazumdar S, Park T, Tang G, Arena VC, Nicolich MJ. Generalized linear mixed models in time series studies of air pollution. *Atmospheric Pollution Research*, 2011; 3(1): 148.

Correia A, Castanho AD de A, Martins JV, Longo K, Yamasoe M, Artaxo P. Capítulo 5: Produto de aerossóis. Disponível em: <http://sigma.cptec.inpe.br/aerossois/documentos/Cap_05_Produto_de_AerossoisVERSÃO-REVISADA-FINAL-alex.pdf>. Acesso em: 07 de novembro de 2016.

Crutzen PJ, Andreae MO. Biomass burning in the tropics: Impact on atmospheric chemistry and biogeochemical cycles. *Science*, 1990. 250: 1669-1678.

DATASUS (Ministério da Saúde do Brasil). Disponível em: www.datasus.gov.br. Acesso em 02 de fevereiro de 2014.

Daumas RP, Mendonça GAS, León AP. Poluição do ar e mortalidade em idosos no Município do Rio de Janeiro: análise de série temporal. *Cadernos de Saúde Pública*, 2004; 20(1):311-319.

Dempster AP, Laird NM, Rubin DB. Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. *Journal of the royal statistical society. Series B (methodological)*, 1977; 1-38.

Duarte AF, Mascarenhas MDM. Manifestações do bioclima do Acre sobre a saúde humana no contexto socioeconômico da Amazônia. *Amazônia Ciência e Desenvolvimento*, 2007; 3:5.

Duarte AF. As chuvas e as vazões na bacia hidrográfica do Rio Acre, Amazônia Ocidental: Caracterização e implicações socioeconômicas e ambientais. *Amazônia Ciência e Desenvolvimento*, 2011; 6 (12):161-183.

Fávero, LP. *Análise de dados*. 1. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.

Fitzmaurice GM, Laird NM, Ware JH. *Applied longitudinal analysis*, 2. Ed, 2011.

Freitas CM, Giatti LL. Environmental sustainability and health indicators in the Legal Amazonia, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 2009; 25(6):1251-1266.

Freitas SR, Longo KM, Silva-Dias MAF, Silva-Dias PL. Emissões de queimadas em ecossistemas da América do Sul. *Estudos Avançados*, 2005; 19:167-85.

Garcia MP. Resultados de um estudo estatístico das propriedades ópticas das partículas de aerossol de queimadas via AERONET [dissertação]. São Paulo: Instituto de Astronomia, Geofísica e Ciências Atmosféricas da USP; 2005.

Gosai A, Salinger J, Dirks K. Climate and respiratory disease in Auckland, New Zealand. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 2009; 33(6):521-526.

Graham NMH. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiologic Reviews*, 1990; 12:149-178.

Green RS, Basu R, Malig B, Broadwin R, Kim JJ, Ostro B. The effect of temperature on hospital admissions in nine California counties. *International Journal of Public Health*. 2010; 55(2):113-21.

Holben BN, Eck TF, Slutsker I, Tanré D, Buis JP, Setzer A, Vermote E, Reagan JA, Kaufman YJ, Nakajima T, Lavenu F, Jankowiak I, Smirnov A. AERONET - A federated instrument

network and data archive for aerosol characterization. *Remote Sensing of the Environment*, 1998; 66 (1): 1-16.

Ignotti E, Hacon SS, Junger WL, Mourão D, Longo K, Freitas S, Artaxo P, Leon ACMPd. Air pollution and hospital admissions for respiratory diseases in the subequatorial Amazon: a time series approach. *Cadernos de Saúde Pública*, 2010. 26: 747–761.

Ignotti E, Valente JG, Longo KM, Freitas SR, Hacon SS, Neto PA. Impacto f human health of particulate matter emitted from burnings in the Brazilian Amazon region. *Revista Saúde Pública*, 2009; 44(1):121-130.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em: <www.ibge.gov.br>. Acesso em 04 de abril de 2014.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em: <www.ibge.gov.br>. Acesso em 05 de março de 2014.

Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <www.inmet.gov.br>. Acesso em 18 de março de 2014.

Kaufman YJ, Tanré D, Boucher O. A Satellite View of Aerosols in the Climate System. *Nature*, 2002. 419: 215 – 223.

Kendrovski VT. The impact of ambient temperature on mortality among the urban population in Skopje, Macedonia during the period 1996-2000. *BMC Public Health*, 2006; 6:44.

Khan A, Ullah S, Nitz J. Statistical modelling of falls count data with excess zeros. *Injury Prevention* 2011; 17(4):266-270.

Lee Y, Nelder JA. Hierarchical generalized linear models: a synthesis of generalized linear models, random-effect models and structured dispersions. *Biometrika* 2001; 88:987-1006.

Lee YL, Shaw CK, Su HJ, Lai JS, Ko YC, Huang SL, Sung FC, Guo YL. Climate, traffic-related air pollutants and allergic rhinitis prevalence in middle-school children in Taiwan. *European Respiratory Journal*, 2003; 21(6):964-70.

Lin AC, Martins MA, Farhat SL, Pope III CA, Conceição GMS, Anastácio VM, Hataka M, Andrade WC, Hamaue WR, Böhm GM, Saldiva PH. Air pollution and respiratory illness of children in São Paulo, Brazil. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 1999; 13(4):475-87.

Marengo JA, Nobre CA, Tomasella J, Cardoso MF, Oyama MD. Hydroclimatic and ecological behaviour of the drought of Amazonia in 2005. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 2008; 363:1773–1778.

Marengo JA, Tomasella J, Alves LM, Soares WR, Rodriguez DA. The drought of 2010 in the context of historical droughts in the Amazon region. *Geophysical Research Letters*, 2011; 38: 1 – 5.

Martins LC, Latorre MRDO, Cardoso MRA, Gonçalves FLT, Saldiva PHN, Braga ALF. Poluição atmosférica e atendimentos por pneumonia e gripe em São Paulo, Brasil. *Revista Saúde Pública*, 2002; 36(1):88-94.

Mascarenhas MDM, Vieira LC, Lanzieri TM, Leal APPR, Duarte AF, Hatch DL. Poluição atmosférica devida à queima de biomassa florestal e atendimentos de emergência por doença respiratória em Rio Branco, Brasil - Setembro, 2005*. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2008; 34(1):42-46.

Mccullagh P, Nelder JA. *Generalized linear models*. 2 ed. Springer. 1989.

McMichael AJ, Woodruff RE, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *The Lancet*, 2006; 367(9513):859-69.

McMichael AJ. Insights from past millennia into climatic impacts on human health and survival. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012; 109(13):4730-4737.

Milhorança, I. *Modelos paramétricos para séries temporais de contagem [dissertação]*. São Paulo: Instituto de matemática e estatística da USP; 2014.

Nascimento LF, Marcitelli R, Agostinho FS, Gimenes CS. Análise hierarquizada dos fatores de risco para pneumonia em crianças. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2004; 30(5):445-451.

Nel A. Air Pollution-Related Illness: Effects of Particles. *Science*, 2005; 308: 804–806.

Oliveira BFA, Ignotti E, Hacon SS. A systematic review of the physical and chemical characteristics of pollutants from biomass burning and combustion of fossil fuels and health effects in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* 2011; 27(9):1678-1698.

Omer SB, Zutanito A, Sarwo H, Linehan M, Djelantik IGG, Mercer D et al. Climatic, temporal, and geographic characteristics of respiratory syncytial virus disease in a tropical island population. *Epidemiology and Infection*, 2008;136(10):1319-1327.

Organização Mundial da Saúde (OMS). **CID-10** Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10a rev. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1997. vol.1.

Ostro B, Chesnut L. Assessing the health benefits of reducing particulate matter air pollution in the United States. *Environmental Research*, 1998; 76(2):94-106.

Paixão MA, Pires C, Artaxo P, Correia A. Climatologia das propriedades ópticas do aerossol na Amazônia com base na rede AERONET. Disponível em: <<http://mtcm16b.sid.inpe.br/col/sid.inpe.br/mtcm15@80/2006/10.16.13.28/doc/Paix%e3o.Climatologia.pdf>> Acesso em: 07 de novembro de 2016.

Passos SD, Gazeta RE, Felgueiras AP, Beneli PC, Coelho MDZS. Do pollution and climate influence respiratory tract infections in children? *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2014; 60(3):276-283.

Patz JA, Campbell-lendrum D, Holloway T, Foley JA. Impact of regional climate change on human health. *Nature*, 2005; 438:310-317.

Pimentel D. Cooperstein S, Randell H, Filiberto D, Sorrentino S, Kaye B, Nicklin C, Yagi J, Brian J, O'Hern J, Habas A, Weisntein C. Ecology of Increasing Diseases: Population Growth and Environmental Degradation. *Human Ecology*, 2007; 35: 653–668.

Pinheiro J, Bates D. Mixed-effects models in S and S-PLUS. Springer Science & Business Media, 2006.

Ribeiro H, Assunção JV. Efeitos das queimadas na saúde humana. *Estudos avançados*, 2002; 16 (44).

Rodrigues ASL, Ewers RM, Parry L. Jr CS, Veríssimo A, Balmfors A. Boom-and-Bust Development Patterns Across the Amazon. *Science*, 2009; 324, P. 1435 – 1437.

Rosa AM, Ignotti E, Botelho C, Castro HA, Hacon SS. Respiratory disease and climatic seasonality in children under 15 years old in a town in the Brazilian Amazon. *Jornal de Pediatria*, 2008; 84(6):543-549.

Saez M, Figueiras A, Ballester F, Pérez-Hoyos S, Ocaña R, Tobías A. Comparing meta-analysis and ecological-longitudinal analysis in time-series studies. A case study of the effects of air pollution on mortality in three Spanish cities. *J Epidemiol Community Health* 2001; **55**:423–432.

Saldiva PH, Lichtenfels AJ, Paiva PS, Barone IA, Martins MA, Massad E, Pereira JC, Xavier VP, Singer JM, Böhm GM. Association between air pollution and mortality due to respiratory diseases in children in São Paulo, Brazil: a preliminary report. *Environmental Research*, 1994; 65(2):218-25.

Schafer JS, Eck TF, Holben BN, Artaxo P, Duarte AF. Characterization of the optical properties of atmospheric aerosols in Amazônia from long-term AERONET monitoring (1993–1995 and 1999–2006). *J Geoph Res*, 2008; 113(D04204): 1 – 16.

Silva PRS, Rosa AM, Hacon SS, Ignotti E. Hospitalization of children for asthma in the Brazilian Amazon: trend and spatial distribution. *Jornal de Pediatria*, 2009; 85(6): 541 – 546.

Smith LT, Aragão LEOC, Sabel CE, Nakaya T. Drought impacts of children's respiratory health in the Brazilian Amazon. *Nature*, 2014; 4 (3726): 1 – 8.

Souza A, Fernandes WA, Pavão HG, Lastoria G, Albrez EA. Potential impacts of Climate Variability on respiratory morbidity in children, infants, and adults. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2012; 38(6):708-715.

Steel J, Palese P, Lowen AC. Transmission of a 2009 pandemic influenza virus shows a sensitivity to temperature and humidity similar to that of an H3N2 seasonal strain. *Journal of Virology*, 2011; 85(3):1400-1402.

- Szyszkowicz M. Use of generalized linear mixed models to examine the association between air pollution and health outcomes. *Int J Occup Med Environ Health*. 2006;19(4):224-7.
- Tadano YS, Ugaya CML, Franco AT. Método de regressão de Poisson: metodologia para avaliação do impacto da poluição atmosférica na saúde populacional. *Ambiente e Sociedade*, 2009; XII(2): 241 – 255.
- Valenzuela PM, Matus MS, Araya GI, Paris E. Environmental pediatrics: an emerging issue. *Jornal de Pediatria*, 2011; 87(2): 89-99.
- Verner G, Schütte S, Knop J, Sankoh O, Sauerborn R. Health in climate change research from 1990 to 2014: positive trend, but still underperforming. *Global Health Action* 2016. *Glob Health Action*, 2016; 9 (30723): 1 - 9.
- Viana RL; Freitas CM; Giatti, LL. Environmental health and development in legal amazon: socio-economic, environmental and sanitary indicators, challenges and perspectives. *Saúde e Sociedade*, 2016; 25(1):233-246.
- Xu Z, Sheffield PE, Hu W, Su H, Yu W, Qi X, Tong S. Climate Change and Children's Health—A Call for Research on What Works to Protect Children. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2012; 9 (9): 3298-3316.
- Yap PS, Gilbreath S, Garcia C, Jareen N, Goodrich B. The influence of socioeconomic markers on the association between fine particulate matter and hospital admissions for respiratory conditions among Children. *American Journal of Public Health*, 2013;103(4):695-702.
- Zanolin ME, Pattaro C, Corsico A, Bugiani M, Carrozzi L, Casali L, Dallari R, Ferrari M, Marinoni A, Migliori E, Olivieri M, Pirina P, Verlato G, Villani S, Marco R, et al. The role of climate on the geographic variability of asthma, allergic rhinitis and respiratory symptoms: results from the Italian study of asthma in young adults. *Allergy*, 2004; 59(3):306-314.
- Zuur AF, Ieno EN, Walker N, Saveliev AA, Smith GM. Mixed effects models and extensions in ecology with R, 1st edition. Springer, New York. 2009.

ILUSTRAÇÕES

Tabela 1: Razões de taxas (RT) e respectivos intervalos de confiança (IC95%) e níveis de significância (Valor-p) da análise de associação entre as taxas de internações por pneumonia e variáveis climáticas e ambientais por faixa etária, em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013.

Ano	Faixa Etária	PRECIPITAÇÃO			TEMPERATURA MÉDIA			UMIDADE RELATIVA			AOT ⁵⁰⁰⁷⁰		
		TOTAL			COMPENSADA								
		RT	IC95%	p	RT	IC95%	p	RT	IC95%	p	RT	IC95%	p
2000	<1	0,89	[0,77; 1,03]	0,126	0,97	[0,95; 0,99]	0,002	0,96	[0,81; 1,14]	0,657	1,03	[1,02; 1,03]	0,000
2000	1-4	0,93	[0,81; 1,07]	0,298	0,97	[0,95; 1]	0,070	0,96	[0,81; 1,14]	0,643	1,02	[1,02; 1,02]	0,000
2000	70-79	0,94	[0,81; 1,1]	0,436	0,98	[0,95; 1]	0,082	0,95	[0,79; 1,14]	0,573	1,02	[1,02; 1,02]	0,000
2000	>80	0,94	[0,8; 1,09]	0,395	0,97	[0,94; 1]	0,027	0,98	[0,82; 1,18]	0,852	1,02	[1,02; 1,03]	0,000
2001	<1	0,87	[0,76; 0,99]	0,039	0,96	[0,93; 0,99]	0,005	1,01	[0,87; 1,18]	0,888	1,03	[1,03; 1,03]	0,000
2001	1-4	0,87	[0,77; 0,99]	0,032	0,97	[0,94; 1]	0,049	0,93	[0,81; 1,08]	0,374	1,02	[1,02; 1,02]	0,000
2001	70-79	0,92	[0,8; 1,06]	0,245	0,97	[0,94; 1]	0,037	0,96	[0,81; 1,13]	0,606	1,02	[1,02; 1,03]	0,000
2001	>80	0,96	[0,84; 1,11]	0,580	0,96	[0,94; 0,99]	0,011	0,93	[0,79; 1,1]	0,387	1,03	[1,03; 1,03]	0,000
2002	<1	0,91	[0,79; 1,04]	0,166	0,96	[0,94; 0,99]	0,013	1,02	[0,87; 1,19]	0,833	1,03	[1,03; 1,03]	0,000
2002	1-4	0,96	[0,84; 1,1]	0,543	0,98	[0,95; 1,01]	0,122	1,10	[0,95; 1,28]	0,201	1,02	[1,02; 1,02]	0,000
2002	70-79	0,96	[0,83; 1,11]	0,592	0,97	[0,95; 1]	0,065	1,00	[0,85; 1,18]	0,971	1,02	[1,02; 1,03]	0,000
2002	>80	0,98	[0,85; 1,14]	0,787	0,96	[0,94; 0,99]	0,012	1,03	[0,87; 1,21]	0,750	1,03	[1,03; 1,03]	0,000
2003	<1	0,82	[0,71; 0,94]	0,005	0,96	[0,93; 0,98]	0,002	0,88	[0,74; 1,04]	0,132	1,03	[1,03; 1,04]	0,000
2003	1-4	0,89	[0,77; 1,02]	0,085	0,98	[0,95; 1,01]	0,115	0,94	[0,79; 1,11]	0,474	1,02	[1,01; 1,02]	0,000
2003	70-79	0,98	[0,85; 1,14]	0,826	0,97	[0,94; 1]	0,050	1,03	[0,86; 1,23]	0,734	1,02	[1,02; 1,03]	0,000
2003	>80	0,92	[0,79; 1,06]	0,248	0,97	[0,94; 1]	0,026	0,91	[0,76; 1,09]	0,316	1,03	[1,02; 1,03]	0,000
2004	<1	0,87	[0,77; 0,98]	0,027	0,95	[0,93; 0,98]	0,001	0,91	[0,77; 1,08]	0,286	1,03	[1,03; 1,04]	0,000
2004	1-4	0,92	[0,82; 1,04]	0,200	0,98	[0,95; 1,01]	0,108	0,92	[0,78; 1,09]	0,364	1,02	[1,01; 1,02]	0,000
2004	70-79	0,97	[0,85; 1,12]	0,702	0,98	[0,95; 1,01]	0,112	1,00	[0,84; 1,2]	0,999	1,02	[1,02; 1,02]	0,000
2004	>80	0,96	[0,83; 1,1]	0,541	0,96	[0,94; 0,99]	0,013	0,97	[0,81; 1,16]	0,706	1,03	[1,03; 1,03]	0,000
2005	<1	0,94	[0,84; 1,06]	0,343	0,95	[0,93; 0,98]	0,002	0,94	[0,84; 1,05]	0,270	1,04	[1,03; 1,04]	0,000
2005	1-4	0,92	[0,82; 1,04]	0,171	0,97	[0,94; 1]	0,044	0,90	[0,8; 1]	0,050	1,02	[1,02; 1,03]	0,000
2005	70-79	0,98	[0,85; 1,13]	0,785	0,98	[0,95; 1,01]	0,186	1,05	[0,91; 1,21]	0,490	1,02	[1,01; 1,02]	0,000
2005	>80	0,87	[0,76; 1]	0,054	0,97	[0,94; 1]	0,034	0,85	[0,74; 0,98]	0,021	1,02	[1,02; 1,03]	0,000
2006	<1	1,04	[0,92; 1,17]	0,569	0,96	[0,93; 0,98]	0,002	0,96	[0,83; 1,11]	0,544	1,04	[1,04; 1,04]	0,000
2006	1-4	1,02	[0,91; 1,16]	0,694	0,97	[0,94; 1]	0,033	1,01	[0,87; 1,17]	0,912	1,03	[1,02; 1,03]	0,000
2006	70-79	0,98	[0,85; 1,14]	0,831	0,99	[0,96; 1,02]	0,360	1,01	[0,85; 1,2]	0,935	1,01	[1,01; 1,02]	0,000
2006	>80	0,93	[0,81; 1,08]	0,337	0,97	[0,94; 1]	0,051	0,96	[0,81; 1,14]	0,660	1,02	[1,02; 1,03]	0,000
2007	<1	0,99	[0,87; 1,13]	0,875	0,96	[0,93; 0,98]	0,002	0,98	[0,85; 1,14]	0,818	1,04	[1,03; 1,04]	0,000
2007	1-4	0,97	[0,85; 1,1]	0,602	0,97	[0,94; 1]	0,037	0,99	[0,86; 1,14]	0,846	1,02	[1,02; 1,03]	0,000
2007	70-79	0,95	[0,82; 1,1]	0,513	0,99	[0,96; 1,02]	0,348	0,96	[0,81; 1,14]	0,643	1,01	[1,01; 1,02]	0,000

2007	>80	0,91	[0,79; 1,06]	0,240	0,97	[0,94; 1]	0,061	0,96	[0,81; 1,14]	0,647	1,02	[1,02; 1,02]	0,000
2008	<1	0,84	[0,73; 0,96]	0,009	0,97	[0,94; 1]	0,026	0,79	[0,68; 0,91]	0,001	1,03	[1,02; 1,03]	0,000
2008	1-4	0,87	[0,76; 0,99]	0,036	0,99	[0,96; 1,02]	0,380	0,82	[0,71; 0,95]	0,008	1,01	[1,01; 1,01]	0,000
2008	70-79	0,96	[0,83; 1,11]	0,548	0,98	[0,96; 1,01]	0,270	0,97	[0,82; 1,14]	0,669	1,01	[1,01; 1,02]	0,000
2008	>80	0,92	[0,8; 1,07]	0,286	0,97	[0,94; 1]	0,040	0,90	[0,77; 1,06]	0,210	1,03	[1,02; 1,03]	0,000
2009	<1	0,90	[0,8; 1,03]	0,118	0,96	[0,93; 0,98]	0,002	1,00	[0,86; 1,17]	0,964	1,03	[1,03; 1,03]	0,000
2009	1-4	0,94	[0,82; 1,06]	0,311	0,98	[0,95; 1,01]	0,137	1,05	[0,9; 1,22]	0,564	1,01	[1,01; 1,02]	0,000
2009	70-79	0,94	[0,82; 1,09]	0,418	0,98	[0,95; 1,01]	0,203	0,96	[0,81; 1,14]	0,631	1,02	[1,01; 1,02]	0,000
2009	>80	0,96	[0,83; 1,11]	0,569	0,97	[0,94; 1]	0,040	1,02	[0,86; 1,21]	0,804	1,02	[1,02; 1,03]	0,000
2010	<1	0,98	[0,85; 1,12]	0,741	0,98	[0,95; 1]	0,103	0,99	[0,86; 1,14]	0,914	1,02	[1,01; 1,02]	0,000
2010	1-4	1,02	[0,9; 1,17]	0,746	0,99	[0,96; 1,02]	0,572	1,04	[0,91; 1,19]	0,596	1,01	[1; 1,01]	0,000
2010	70-79	0,95	[0,82; 1,1]	0,490	0,99	[0,96; 1,02]	0,500	0,97	[0,83; 1,13]	0,681	1,01	[1; 1,01]	0,000
2010	>80	0,98	[0,85; 1,13]	0,763	0,98	[0,95; 1,01]	0,106	1,03	[0,88; 1,2]	0,701	1,02	[1,02; 1,02]	0,000
2011	<1	1,00	[0,86; 1,15]	0,985	0,98	[0,95; 1]	0,099	1,03	[0,88; 1,2]	0,708	1,02	[1,02; 1,02]	0,000
2011	1-4	0,98	[0,85; 1,13]	0,782	1,00	[0,97; 1,03]	0,782	0,99	[0,85; 1,15]	0,869	1,00	[1; 1,01]	0,022
2011	70-79	1,00	[0,86; 1,15]	0,973	0,98	[0,95; 1,01]	0,135	1,05	[0,9; 1,22]	0,572	1,02	[1,01; 1,02]	0,000
2011	>80	0,92	[0,79; 1,06]	0,248	0,97	[0,94; 1]	0,026	0,93	[0,8; 1,09]	0,372	1,03	[1,02; 1,03]	0,000
2012	<1	0,91	[0,8; 1,04]	0,185	0,97	[0,94; 1]	0,045	0,93	[0,79; 1,1]	0,398	1,02	[1,02; 1,02]	0,000
2012	1-4	0,98	[0,86; 1,12]	0,800	0,99	[0,96; 1,02]	0,607	0,99	[0,84; 1,17]	0,913	1,00	[1; 1,01]	0,002
2012	70-79	0,98	[0,85; 1,12]	0,748	0,98	[0,96; 1,01]	0,275	0,98	[0,83; 1,17]	0,859	1,01	[1,01; 1,02]	0,000
2012	>80	0,95	[0,83; 1,08]	0,433	0,97	[0,94; 1]	0,025	0,98	[0,83; 1,16]	0,843	1,03	[1,02; 1,03]	0,000
2013	<1	0,93	[0,81; 1,07]	0,323	0,98	[0,96; 1,01]	0,278	1,05	[0,88; 1,24]	0,602	1,01	[1,01; 1,02]	0,000
2013	1-4	1,00	[0,87; 1,14]	0,957	1,00	[0,97; 1,03]	0,898	1,09	[0,92; 1,28]	0,313	1,00	[1; 1]	0,891
2013	70-79	1,02	[0,88; 1,18]	0,803	0,99	[0,96; 1,02]	0,391	1,04	[0,88; 1,23]	0,667	1,01	[1,01; 1,01]	0,000
2013	>80	0,96	[0,83; 1,11]	0,561	0,97	[0,95; 1]	0,065	0,96	[0,82; 1,14]	0,675	1,02	[1,02; 1,03]	0,000

*Os valores em destaque na tabela indicam os valores com significância estatística.

Tabela 2: Razões de taxas (RT) e respectivos intervalos de confiança (IC95%) e níveis de significância (Valor-p) da análise de associação entre as taxas de internações por asma e variáveis climáticas por faixa etária, em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013.

Ano	Faixa etária	PRECIPITAÇÃO TOTAL		
		RT	IC95%	p
2000	<1	0,86	[0,84; 0,88]	0,000
2000	1-4	0,87	[0,85; 0,88]	0,000
2000	70-79	0,94	[0,89; 1]	0,053
2000	>80	0,96	[0,88; 1,06]	0,432
2001	<1	0,84	[0,82; 0,86]	0,000
2001	1-4	0,87	[0,85; 0,88]	0,000
2001	70-79	0,89	[0,86; 0,92]	0,000
2001	>80	0,90	[0,85; 0,95]	0,000
2002	<1	0,84	[0,83; 0,86]	0,000
2002	1-4	0,88	[0,86; 0,9]	0,000
2002	70-79	0,91	[0,87; 0,94]	0,000
2002	>80	0,90	[0,85; 0,95]	0,000
2003	<1	0,86	[0,84; 0,89]	0,000
2003	1-4	0,88	[0,87; 0,9]	0,000
2003	70-79	0,91	[0,87; 0,94]	0,000
2003	>80	0,92	[0,86; 0,97]	0,005
2004	<1	0,90	[0,87; 0,94]	0,000
2004	1-4	0,94	[0,91; 0,96]	0,000
2004	70-79	1,00	[0,92; 1,09]	0,998
2004	>80	0,97	[0,88; 1,06]	0,522
2005	<1	0,88	[0,86; 0,91]	0,000
2005	1-4	0,88	[0,87; 0,9]	0,000
2005	70-79	1,00	[0,92; 1,08]	0,973
2005	>80	0,94	[0,87; 1,01]	0,075
2006	<1	0,92	[0,89; 0,96]	0,000
2006	1-4	0,90	[0,88; 0,91]	0,000
2006	70-79	1,05	[0,94; 1,17]	0,414
2006	>80	1,03	[0,91; 1,16]	0,650
2007	<1	0,89	[0,87; 0,92]	0,000
2007	1-4	0,91	[0,9; 0,93]	0,000
2007	70-79	1,00	[0,92; 1,08]	0,960
2007	>80	1,03	[0,92; 1,16]	0,618
2009	<1	0,93	[0,89; 0,98]	0,006
2009	1-4	0,92	[0,9; 0,94]	0,000
2009	70-79	0,97	[0,91; 1,04]	0,379
2009	>80	1,03	[0,91; 1,16]	0,627

*Os valores em destaque na tabela indicam os valores com significância estatística.

Tabela 3: Razões de taxas (RT) e respectivos intervalos de confiança (IC95%) e níveis de significância (Valor-p) da análise de associação entre as taxas de internações por influenza e variáveis climáticas por faixa etária, em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013.

Ano	Faixa etária	PRECIPITAÇÃO TOTAL			TEMPERATURA MÉDIA COMPENSADA			UMIDADE RELATIVA		
		RT	I.C. - 95%	p	RT	I.C. - 95%	p	RT	I.C. - 95%	p
2000	<1	0,71	[0,28; 1,84]	0,485	0,91	[0,56; 1,49]	0,719	0,77	[0,64; 0,92]	0,003
2000	1-4	0,44	[0,19; 1,05]	0,065	0,80	[0,54; 1,2]	0,279	0,81	[0,72; 0,92]	0,001
2000	70-79	1,02	[0,35; 3,01]	0,970	1,01	[0,55; 1,86]	0,964	1,04	[0,69; 1,56]	0,868
2000	>80	1,01	[0,34; 3]	0,985	1,01	[0,55; 1,86]	0,982	1,02	[0,66; 1,57]	0,937
2001	<1	1,03	[0,35; 3]	0,962	1,01	[0,55; 1,87]	0,965	1,05	[0,71; 1,55]	0,823
2001	1-4	1,06	[0,37; 3,04]	0,908	1,03	[0,56; 1,89]	0,916	1,11	[0,8; 1,55]	0,538
2001	70-79	1,02	[0,35; 3]	0,970	1,01	[0,55; 1,87]	0,972	1,04	[0,69; 1,55]	0,864
2001	>80	0,60	[0,23; 1,6]	0,308	0,92	[0,51; 1,66]	0,778	0,75	[0,59; 0,95]	0,018
2002	<1	0,38	[0,2; 0,7]	0,002	0,68	[0,43; 1,09]	0,108	0,56	[0,52; 0,6]	0,000
2002	1-4	0,35	[0,18; 0,7]	0,003	0,69	[0,43; 1,11]	0,127	0,68	[0,64; 0,74]	0,000
2002	70-79	0,77	[0,34; 1,77]	0,538	0,90	[0,52; 1,55]	0,708	0,69	[0,61; 0,77]	0,000
2002	>80	0,65	[0,27; 1,54]	0,328	0,92	[0,53; 1,61]	0,774	0,65	[0,57; 0,74]	0,000
2003	<1	0,37	[0,19; 0,7]	0,002	0,50	[0,31; 0,8]	0,004	0,58	[0,54; 0,62]	0,000
2003	1-4	0,54	[0,29; 1,02]	0,056	0,62	[0,39; 0,99]	0,044	0,68	[0,64; 0,74]	0,000
2003	70-79	1,21	[0,49; 2,95]	0,681	0,92	[0,52; 1,6]	0,759	0,73	[0,63; 0,85]	0,000
2003	>80	1,04	[0,4; 2,67]	0,939	0,89	[0,5; 1,58]	0,685	0,71	[0,6; 0,85]	0,000
2009	<1	0,54	[0,22; 1,37]	0,194	0,70	[0,4; 1,23]	0,218	0,79	[0,68; 0,93]	0,005
2009	1-4	1,08	[0,38; 3,05]	0,889	1,04	[0,57; 1,91]	0,895	1,12	[0,81; 1,54]	0,494
2009	70-79	1,03	[0,35; 3,01]	0,953	1,02	[0,55; 1,88]	0,955	1,05	[0,71; 1,54]	0,814
2009	>80	0,84	[0,31; 2,25]	0,724	0,92	[0,51; 1,66]	0,788	0,81	[0,64; 1,02]	0,075
2010	<1	1,03	[0,36; 3]	0,952	1,02	[0,55; 1,87]	0,961	1,04	[0,71; 1,54]	0,829
2010	1-4	1,01	[0,39; 2,57]	0,990	1,05	[0,59; 1,88]	0,872	0,94	[0,78; 1,13]	0,495
2010	70-79	1,03	[0,36; 3]	0,950	1,02	[0,55; 1,87]	0,959	1,05	[0,71; 1,54]	0,819
2010	>80	0,63	[0,26; 1,53]	0,306	0,88	[0,5; 1,54]	0,650	0,74	[0,63; 0,87]	0,000
2012	<1	0,89	[0,34; 2,35]	0,818	1,04	[0,58; 1,87]	0,896	0,85	[0,69; 1,06]	0,149
2012	1-4	1,05	[0,37; 2,99]	0,927	1,05	[0,57; 1,91]	0,883	1,12	[0,81; 1,54]	0,510
2012	70-79	1,01	[0,53; 1,91]	0,980	0,97	[0,58; 1,64]	0,920	0,68	[0,62; 0,74]	0,000
2012	>80	0,60	[0,29; 1,24]	0,167	1,14	[0,67; 1,95]	0,623	0,64	[0,58; 0,71]	0,000
2013	<1	0,75	[0,39; 1,41]	0,369	0,88	[0,53; 1,47]	0,632	0,64	[0,59; 0,7]	0,000
2013	1-4	0,71	[0,4; 1,23]	0,221	0,83	[0,51; 1,34]	0,449	0,68	[0,64; 0,73]	0,000
2013	70-79	1,07	[0,59; 1,93]	0,825	0,94	[0,57; 1,56]	0,806	0,63	[0,59; 0,68]	0,000
2013	>80	0,89	[0,48; 1,65]	0,717	0,84	[0,51; 1,39]	0,492	0,60	[0,55; 0,65]	0,000

*Os valores em destaque na tabela indicam os valores com significância estatística.

Figura 1. Série temporal das taxas médias mensais de internações por doenças respiratórias entre os anos de 2000 e 2013, em Rio Branco/AC: **A)** Influenza; **B)** Asma; **C)** Pneumonia.

Figura 2: Taxas médias de internações por doenças respiratórias, segundo os meses do ano, entre os anos de 2000 e 2013, em Rio Branco/AC: **A)** Influenza; **B)** Asma; **C)** Pneumonia.

Figura 3: Distribuição das médias mensais de internações por doenças respiratórias, segundo distintas faixas etárias, entre os anos de 2000 e 2013, em Rio Branco/AC: **A)** Influenza; **B)** Asma; **C)** Pneumonia.

Figura 4: Série temporal das médias mensais das variáveis climáticas e ambientais, entre os anos de 2000 e 2013, no município de Rio Branco/AC: A) AOT₅₀₀; B) Precipitação; C) Umidade relativa; D) Temperatura compensada.

Figura 5: Razões de taxas (RT) da análise de associação entre as taxas de internações por pneumonia e variáveis climáticas e ambientais, em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013, por faixa etária: A) inferior a 1 ano; B) 1 a 4 anos; C) 70 a 79 anos; D) acima de 80 anos de idade.

Figura 6: Razões de taxas (RT) da análise de associação entre as taxas de internações por asma e variáveis climáticas e ambientais em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013, por faixa etária: A) inferior a 1 ano; B) 1 a 4 anos; C) 70 a 79 anos; D) acima de 80 anos de idade.

Figura 7: Razões de taxas (RT) da análise de associação entre as taxas de internações por influenza e variáveis climáticas, em Rio Branco/AC, entre os anos de 2000 e 2013, por faixa etária: A) inferior a 1 ano; B) 1 a 4 anos; C) 70 a 79 anos; D) acima de 80 anos de idade.

5. CONCLUSÕES

Este estudo, ao se dedicar à análise das características epidemiológicas das principais doenças sensíveis ao clima que acometem a população do município de Rio Branco/AC, e ao mostrar o comportamento dessas doenças frente à variabilidade climática e às alterações ambientais locais, contribuiu para um maior conhecimento sobre a relação entre o clima e a saúde desta região. As condições verificadas quanto à inserção regional do município investigado permitem sobrelevar a importância deste estudo em seu caráter territorial, no que diz respeito ao conjunto de agravantes representados por um processo de rápida urbanização, precário saneamento ambiental e características climáticas e ambientais típicas da região Amazônica.

Ao longo do período adotado pelo estudo, observou-se, neste município, que as taxas de internações por doenças diarreicas infecciosas diminuíram consideravelmente, especialmente após o ano de 2006, quando a vacina contra o rotavírus foi introduzida ao calendário de vacinação do SUS. No entanto, altas taxas de internações mensais por essas doenças continuaram sendo registradas nos anos posteriores. Dessa forma, conclui-se que as doenças diarreicas infecciosas continuam representando um grave problema de saúde pública para o município, principalmente para as crianças com menos de 5 anos de idade, considerando que essas doenças são as principais responsáveis pela alta mortalidade infantil nos países em desenvolvimento.

Da mesma forma, a leptospirose, outra doença de veiculação hídrica aqui estudada, revelou-se um problema de saúde pública em ascensão para a região, pois mostrou crescimento geométrico nas taxas de internações municipais desde o ano de 2010 até 2013.

No entanto, os principais grupos acometidos por essa doença no município foram os indivíduos de 10 a 59 anos de idade. Reforça-se assim, a atual situação de reemergência dessa doença na região, assim como no restante do país e do mundo, após a mesma ter sido gravemente negligenciada nas últimas décadas, apesar de ser uma doença de alta gravidade e potencial letal.

Quanto à dengue, as altas incidências observadas no município entre os anos de 2000 e 2013, principalmente nos adultos entre 20 e 59 anos de idade, chamam a atenção para a necessidade da aplicação de maiores e melhores medidas de controle e prevenção dessa doença. Importante ressaltar que as condições ambientais, geográficas e sociais da região são bastante favoráveis à expansão dessa doença, a qual também apresenta alta gravidade e potencial letal. Deve-se considerar que a atuação no controle dos vetores dessa doença contribui também para a prevenção de outras doenças transmitidas pelos mesmos vetores, como a Zika, a Chikungunya e a febre amarela.

Dentre as doenças respiratórias, observou-se que as taxas de internações mensais por asma e pneumonia mostraram tendência à diminuição ao longo do tempo estudado, mas que ainda assim, continuaram apresentando altas taxas, especialmente a pneumonia. Já no caso da influenza, as taxas mostraram-se em ascensão, principalmente a partir do ano de 2009. Dessa forma, conclui-se que essas doenças continuam representando graves problemas de saúde pública para a região, especialmente por envolver como principais grupos de risco as crianças e os idosos, as quais estão mais suscetíveis as formas graves dessas doenças, e considerando-se o potencial epidêmico de algumas delas, com destaque à influenza.

Este estudo também contribuiu para um maior conhecimento quantitativo sobre a influência do clima e do ambiente na ocorrência dessas DSCs na região. Modelos estatísticos de análise multivariada mostraram que o aumento de cada metro no nível do Rio Acre é capaz

de contribuir para o aumento de até 7% nas taxas de internações mensais por doenças diarreicas infecciosas e nas incidências mensais de leptospirose, e de até 9% nas incidências mensais de dengue. Portanto, o nível do rio pode atuar como um indicador na predição de tendências na ocorrência dessas doenças, especialmente durante os episódios sazonais de cheias e alagamentos típicos da região. Sendo assim, os sistemas de saúde locais devem estar mais preparados para o atendimento desses casos durante esses períodos, e políticas públicas de controle e prevenção devem ser melhor direcionadas à essas doenças, principalmente para a população mais exposta a esses ambientes. Isso vale também para as outras cidades do estado e do restante da Amazônia Ocidental, as quais apresentam características geográficas, climáticas e ambientais bastante parecidas com a deste município.

Este estudo também mostrou que o aumento das chuvas na região pode contribuir para o aumento nas incidências mensais da dengue e da leptospirose, seguindo a mesma lógica da conclusão obtida para as alterações no nível do rio. No entanto, durante os períodos mais chuvosos nesta região, há tendência de diminuição nas taxas mensais de internações por doenças respiratórias em crianças com menos de 5 anos de idade. Interessante notar que este comportamento difere do que acontece na grande maioria das outras regiões do país. Este efeito se deve provavelmente à limpeza atmosférica promovida pelas chuvas, que removem as partículas poluidoras do ambiente. Além disso, durante a estação das chuvas nesta região, praticamente não ocorrem as queimadas em regiões proximais ou em florestas periurbanas, as quais são consideradas como potenciais agravantes para as doenças respiratórias.

Reforçando essa lógica, este trabalho mostrou que maiores níveis de AOT₅₀₀ estão diretamente relacionados ao aumento das internações mensais por asma e pneumonia na região, especialmente para as crianças com menos de 5 anos de idade e para os idosos com mais de 70. Isto se torna especialmente preocupante ao se considerar que as queimadas,

principal fonte desses aerossóis, ocorrem praticamente todos os anos na região durante a estação das secas, e que a cada 5 anos em média, devido ao prolongamento dos períodos de seca, as queimadas ocorrem de forma anômala, com intensidade muito maior, favorecendo ainda mais a emissão dos poluentes para o ambiente (MASCARENHAS et al, 2008; MARENGO et al, 2011; MARENGO et al, 2013; SMITH et al, 2014).

A maioria dos estudos realizados na região também mostram relações diretas entre produtos de aerossóis e a ocorrência de doenças respiratórias. No entanto, esses estudos acabaram focando nos períodos onde os eventos ocorrem de forma mais extrema, como nos anos de 2005 e 2010, por exemplo (ARAGÃO et al, 2007; MARENGO et al, 2008; MASCARENHAS et al, 2008; CARMO et al, 2010; IGNOTTI et al, 2010; MARENGO et al, 2011; MARENGO et al, 2013; SMITH et al, 2014). Mas o nosso estudo, ao considerar a influência dos aerossóis sobre as taxas de internações por essas doenças, ano a ano, desde o ano de 2000 até o ano de 2013, adotando os modelos lineares generalizados de efeito misto, conclui que os efeitos maléficos dos poluentes atmosféricos não se dão somente durante os eventos extremos, mas também durante os demais períodos, quando as queimadas ocorrem de forma sazonal e os níveis de aerossóis são considerados típicos para a região.

Este estudo concluiu que o uso da variável umidade relativa compensada média não é adequado para as análises múltiplas de associação com as DSCs, pelo menos não nesta região. Isto ocorre porque seus valores permanecem altos e com pouca variação durante o ano todo nesta região e não acompanham a amplitude de variações das demais variáveis, o que faz com que sejam gerados resultados inconsistentes.

Quanto às médias mensais das temperaturas (mínima, compensada média e máxima), este estudo concluiu que os seus aumentos exercem influência bastante relativa sobre as taxas das DSCs na região, podendo contribuir para uma maior incidência mensal de dengue, ou para

a diminuição das taxas de internações por pneumonia e influenza. No entanto, a principal preocupação relativa ao papel da variação nas temperaturas está relacionada aos efeitos das mudanças climáticas globais.

Diversos estudos têm demonstrado que o regime de chuvas e os níveis dos rios na região Amazônica podem ser em parte atribuídos ao aquecimento da superfície do mar no Oceano Atlântico Sul Tropical (RONCHAIL et al, 2002; MARENGO et al, 2013; FONSECA et al, 2014; VALVERDE e MARENGO, 2014). Com o aumento na magnitude e na intensidade das chuvas, espera-se também aumento na ocorrência e na proporção das enchentes e inundações típicas da região, durante a estação chuvosa. Isto pode levar a uma maior distribuição e exacerbação das doenças de veiculação hídrica e das doenças transmitidas por vetores. Por outro lado, os aumentos das temperaturas previstos também poderão contribuir para um clima mais quente e seco, durante a estação das secas, contribuindo para a maior ocorrência das queimadas e do consequente aumento da poluição atmosférica, favorecendo a ocorrência de doenças respiratórias.

O fato é que, com a perspectiva das mudanças climáticas globais, os eventos extremos podem se tornar mais frequentes no futuro. Essa perspectiva torna-se ainda mais preocupante se somada às mudanças socioambientais que vêm ocorrendo na região Amazônica nas últimas décadas, em que se destacam o processo de desmatamento, o êxodo rural, o aumento dos processos migratórios, o crescimento urbano acelerado e carente de infraestrutura, e o aumento da pobreza urbana. Essas situações contribuem para o aumento da situação de vulnerabilidade socioambiental da população e criam condições favoráveis para a proliferação destas e de diversas outras doenças.

Como as mudanças climáticas afetam a população de acordo com a vulnerabilidade dos grupos sociais, estudos que ampliem o conhecimento sobre a relação entre clima,

ambiente e saúde, nesta região, podem auxiliar no enfrentamento dos seus impactos. Estudos complementares poderão considerar aspectos relacionados à vulnerabilidade socioambiental, como no que diz respeito ao espalhamento da doença dentre áreas de urbanização da pobreza, informalidade e influência direta de inundações sazonais. Também pode ser relevante a busca por ampliar o conhecimento relativo às DSCs nesta região, investigando-se também a influência que a variabilidade climática pode exercer sobre as doenças crônicas não transmissíveis, as doenças psicológicas, e os agravos por causas externas como os acidentes de trânsito e as lesões por violência.

Por fim, este estudo contribui com maiores informações epidemiológicas sobre as DSCs de maior incidência para a região Amazônica e também fornece informações importantes sobre como e o quanto o clima pode influenciar na distribuição dessas doenças. A ampliação do conhecimento sobre a relação entre clima e saúde em nível regional é fundamental para que se possam implementar ações de prevenção e mitigação dos impactos. Também pode fornecer à população desta região, principalmente aos mais expostos, uma melhor perspectiva de adaptação à variabilidade climática e às alterações ambientais locais, considerando que a região apresenta estrutura ecológica e clima tropical bastante favoráveis à disseminação e manutenção dessas doenças e que está sob grande risco de sofrer severos impactos das mudanças climáticas globais.

6. REFERÊNCIAS

Agência Nacional das Águas [internet]. Brasil; c2014 [acesso em 18 mar 2014]. Disponível em: <http://www.ana.gov.br>.

Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*. 1974; 19(6):716-723.

Andreae MO. Biomass burning: Its history, use and distribution and its impact on environmental quality and global climate. *Global Biomass burning: atmospheric, climate and biospheric implications*. 1991; 3-21.

Aragão LEOC, Malhi Y, Roman-Cuesta RM, Saatchi S, Anderson L, Shimabukuro YE. Spatial patterns and fire response of recent Amazonian droughts. *Geophys Res Lett*. 2007; 34: 1-5.

Araújo CL, Shimizu HE, Sousa AIA, Hamann EM. Incidência da sífilis congênita no Brasil e sua relação com a Estratégia Saúde da Família. *Rev Saúde Públ*. 2012; 46(3):479-86.

Araujo R. The drug trade, the black economy, and society in western Amazonia. *Int Soc Sci J*. 2001; 53(3):451-7.

Artaxo P, Gatti LV, Leal AMC, Longo KM, Freitas SR, Lara LL. Química atmosférica na Amazônia: a floresta e as emissões de queimadas controlando a composição da atmosfera amazônica. *Acta Amaz*. 2005; 35 (2):185-6.

Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, Ayres J, Baccini M, Vonk JM, et al. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. *Air Pollution and Health: a European Approach*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164:1860-1866.

Barcellos C, Monteiro AMV, Corvalán C, Gurgel HC, Carvalho MS, Artaxo P, Hacon S, Ragoni V. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: Cenários e incertezas para o Brasil. *Série Saúde ambiental* 1, Brasília, 2008.

Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FI, Ximenes RAA, Barata RB, Rodrigues LC. 2011. Health in Brazil 3. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. *Lancet*. 2011; 1-13.

Benenson AS. *Manual para el Control de las Enfermedades Transmisibles*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud. 1997.

Benjamin MA, Rigby RA, Stasinopoulos DM. Generalized Autoregressive Moving Average Models. *J Am Stat Assoc*. 2003; 98 (461): 214 - 223.

Box GEP, Jenkins JM. *Time series analysis, control and forecasting*, 1976.

Campbell KM, Haldeman K, Lehnig C, Munayco CV, Halsey ES, Laguna-Torres VA, Yagui M, Morrison AC, Lin CD, Scott TW. Weather regulates location, timing, and intensity of dengue virus transmission between humans and mosquitoes. *PLoS Negl Trop D*. 2015; 1-26.

Cançado JE, Braga A, Pereira LA, Arbex MA, Saldiva PH, Santos UP. Clinical repercussions of exposure to atmospheric pollution. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(2):S5-S11.

Carmo CN, Hacon SS, Longo KM, Freitas S, Ignotti E, Leon AP, Artaxo P. Associação entre material particulado de queimadas e doenças respiratórias na região sul da Amazônia brasileira. *Rev Panam Salud Publica*. 2010; 27(1).

Carmo CN, Hacon SS. Estudos de séries temporais de poluição atmosférica por queimadas e saúde humana. *Cien Saude Colet*. 2013;18(11): 3245-3258.

Cartier R, Barcellos C, Hübner C, Porto MF. Vulnerabilidade social e risco ambiental: uma abordagem metodológica para avaliação de injustiça ambiental. *Cad. Saude Publica*. 2009; 25(12);2695-2704.

Chagas HM de A, Vasconcellos M da PC. Quando a porta de entrada não resolve: análise das unidades de saúde da família no município de Rio Branco, Acre. *Saúde Soc* 2013; 22(2): 377-388.

Chuang Y, Mazumdar S, Park T, Tang G, Arena VC, Nicolich MJ. Generalized linear mixed models in time series studies of air pollution. *Atmospheric Pollution Research*, 2011; 3(1): 148.

Confalonieri UEC. Mudança climática global e saúde humana no Brasil. *Parcerias Estratégicas*. Brasília: DF; n.27; 2008.

Daumas RP, Mendonça GAS; León AP. Poluição do ar e mortalidade em idosos no Município do Rio de Janeiro: análise de série temporal. *Cad Saude Publica*. 2004; 20(1):311-319.

Dempster AP, Laird NM, Rubin DB. Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol*. 1977; 1-38.

Duarte AF, Mascarenhas MDM. Manifestações do bioclima do Acre sobre a saúde humana no contexto socioeconômico da Amazônia. *Amazônia Ciência e Desenvolvimento*. 2007; 3:5.

Duarte AF. A vulnerabilidade social como causa fundamental das alagações recorrentes no estado do Acre, Amazônia Ocidental [internet]; c2015 [acesso em: 13 fev 2014]. Disponível em: <http://www.acrebioclima.net/p19upb1cbga5d1il610k3p3n7rn5.pdf>.

Duarte AF. As chuvas e as vazões na bacia hidrográfica do rio Acre, Amazônia Ocidental: Caracterização e implicações socioeconômicas e ambientais. *Amazônia Ciência e desenvolvimento*. 2011; 6(12):161-183.

Efroymson MA. Multiple regression analysis. *Mathematical methods for digital computers*. 1960; 1:191-203.

Fonseca PAM, Hacon SS, Reis VL, Costa D, Brown IF. Using satellite data to study the relationship between rainfall and diarrheal diseases in a Southwestern Amazon basin. *Cien Saude Colet*. 2016; 21(3):731-742.

Fonseca PAM, Veiga JP, Correia FS, Brito A, Queiroz M, Lyra A, Chan SC. Projecting Extreme Changes in Summer Rainfall in South America by the Middle of the 21st Century. *Atmos Clim Sci*. 2014; 4:743-756.

Freitas CM, Giatti LL. Environmental sustainability and health indicators in the Legal Amazonia, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2009; 25(6):1251-1266.

Freitas CM, Ximenes EF. Floods and public health: a review of the recent scientific literature on the causes, consequences and responses to prevention and mitigation. *Cien Saude Colet*. 2012; 17(6): 1601-15.

Galloway RL, Levett PN, Tumeh JW, Flowers CR. Assessing cost effectiveness of empirical and prophylactic therapy for managing leptospirosis outbreaks. *Epidemiol Infect.* 2009; 137(9): 1323-32.

Green RS, Basu R, Malig B, Broadwin R, Kim JJ, Ostro B. The effect of temperature on hospital admissions in nine California counties. *Int J Public Health.* 2010; 55(2):113-21.

Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet.* 2015; 385:453-465.

Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in Humans. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2015; 387: 65-97.

Hartskeerl RA, Collares-Pereira M, Ellis WA. Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17(4): 494-501.

Hollander M, Wolfe DA. *Nonparametric Statistical Methods.* New York: John Wiley & Sons, 1999.

Holm SA. Simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand J Stat.* 1979; 65-70.

Ignotti E, Valente JG, Longo KM, Freitas SR, Hacon SS, Neto PA. Impact of human health of particulate matter emitted from burnings in the Brazilian Amazon region. *Rev Saude Publica.* 2010; 44(1):121-130.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [internet]. Brasil; c2016 [acesso em: 03 fev 2016]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1em>.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [internet]. Brasil; c2017 [acesso em: 05 fev 2017]. Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br/v3/cidades/municipio/1200401>

Instituto Nacional de Meteorologia [internet]. Brasil; c2014 [acesso em 18 mar 2014]. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br>.

Iwama AY, Batistella M, Ferreira LD. Riscos geotécnicos e vulnerabilidade social em zonas costeiras: desigualdades e mudanças climáticas. *Amb Soc*. 2014; XVII: 251-274.

Kantor IN. Dengue, zika y chikungunya. *Medicina*. 2016; 76(2):1-5.

Kendrovski VT. The impact of ambient temperature on mortality among the urban population in Skopje, Macedonia during the period 1996-2000. *BMC Public Health*. 2006; 6:44.

Khan A, Ullah S, Nitz J. Statistical modelling of falls count data with excess zeros. *Inj Prev*. 2011; 17(4):266-270.

Lacaz CS, Baruzzi RG, Siqueira JRW. Introdução à Geografia Médica do Brasil. São Paulo: Editora Edgard Blucher; 1972.

Lechevallier MW, Gullick RW, Karim MR, Friedman M, Funk JE. The potential for health risks from intrusion of contaminants into the distribution system from pressure transients. *J. Water Health*. 2003; 1(1):3-14.

Lee Y, Nelder JA. Hierarchical generalised linear models: a synthesis of generalised linear models, random-effect models and structured dispersions. *Biometrika*. 2001; 88:987-1006.

Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev*. 2001; 14: 296-326.

Lowe R, Barcellos C. Expansion of the dengue transmission area in Brazil: the role of climate and cities. *Trop Med Int Health*. 2014; 19(2):159-168.

Lowe R, Coelho CAS, Barcellos C, Carvalho MS, Catão RC, Coelho GE, Ramalho WM, Bailey TC, Stephenson DB, Rodo X. Evaluating probabilistic dengue risk forecasts from a prototype early warning system for Brazil. *eLife*. 2016; 5(11285):1-18.

Lyra AA, Chou SC, Sampaio GO. Sensitivity of the Amazon biome to high resolution climate change projections. *Acta Amazonica*. 2016; 46 (2):175-188.

Marengo JA, Borma LS, Rodriguez da, Pinho P, Soares WR, Alves LM. Recent Extremes of Drought and Flooding in Amazonia: Vulnerabilities and Human Adaptation. *Am J Climate Change*. 2013; 2:87-96.

Marengo JA, Tomasella J, Alves LM, Soares WR, Rodriguez DA. The drought of 2010 in the context of historical droughts in the Amazon region. *Geophys Res Lett*. 2011; 38: 1-5.

Marengo JA. Mudanças climáticas globais e seus efeitos sobre a biodiversidade: Caracterização do clima atual e definição das alterações climáticas para o território brasileiro ao longo do século XXI. Brasília: MMA; 2007.

Mascarenhas MDM, Vieira LC, Lanzieri TM, Leal APPR, Duarte AF, Hatch DL. Anthropogenic air pollution and respiratory disease-related emergency room visits in Rio Branco, Brazil. *J. bras. Pneumol*. 2005; 34(1): 42-46.

Mascarenhas MDM, Vieira LC, Lanzieri TM, Leal APPR, Duarte AF, Hatch DL. Poluição atmosférica devida à queima de biomassa florestal e atendimentos de emergência por doença

respiratória em Rio Branco, Brasil - Setembro, 2005*. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2008; 34(1):42-46.

Mcmichael AJ, Woodruff RE, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet*. 2006; 367:859-869.

Melchior, LAK. Análise temporal, espacial e espaçotemporal da ocorrência da dengue, leishmaniose tegumentar americana e malária no estado do Acre [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2016

Milhorança IA. Modelos paramétricos para séries temporais de contagem [dissertação]. São Paulo: Instituto de Matemática e Estatística da USP; 2014.

Ministério da Saúde (MS). Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Relatório de Situação. Acre. 5º edição [internet]. Brasília, DF; c2011 [acesso em: 05 fev 2017]. Disponível em:<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_nacional_vigilancia_saude_ac_5ed.pdf>

Ministério da Saúde [internet]. Brasil; c2014 [acesso em 02 fev 2014]. Disponível em: www.datasus.gov.br.

Mwachui MA, Crump L, Hartskeer R, Zinsstag J, Hattendorf J. Environmental and Behavioural Determinants of Leptospirosis Transmission: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 17: 1-15.

Nardocci AC, Freitas CU, Leon ACMP, Junger WL, Gouveia NC. Poluição do ar e doenças respiratórias e cardiovasculares: Estudo de séries temporais em Cubatão, São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2013; 29(9):1867-186.

Nascimento LF, Marcitelli R, Agostinho FS, Gimenes CS. Análise hierarquizada dos fatores de risco para pneumonia em crianças. J Bras Pneumol. 2004; 30(5):445-51.

National Aeronautics and Space Administration (NASA). EUA; c2015 [acesso em 22 jul 2015]. Disponível em: <http://www.nasa.gov>.

Neder JA, Wedderburn RDM. Generalized Linear Models. J R Stat Soc Ser A Stat Soc P. 1972; 135(3): 370-384.

Nunes KVR, Ignotti E, Hacon SS. Circulatory disease mortality rates in the elderly and exposure to PM2.5 generated by biomass burning in the Brazilian Amazon in 2005. Cad. Saude Publica. 2013; 29(3):589-598.

Oliveira BFA, Ignotti E, Hacon SS. A systematic review of the physical and chemical characteristics of pollutants from biomass burning and combustion of fossil fuels and health effects in Brazil. Cad Saude Publica. 2011; 27(9):1678-1698.

Oliveira JÁ, Schor T. Manaus: transformações e permanências, do forte a metrópole regional. In: CASTRO, E. (Org.) *Cidades na Floresta*. São Paulo: Annablume, 2009. p. 41-98.

Organização Mundial da Saúde (OMS). Atlas of Heath and Climate. 2012.

Patz JA, Campbell-Lendrum D, Holloway T, Foley JA. Nature Impact of regional climate change on human health. Nature. 2005; 438:310-317.

Peres MFT, Almeida JF, Vicentin D, Ruotti C, Nery MB, Cerda M, Cardia N, Adorno S. Evolução dos homicídios e indicadores de segurança pública no Município de São Paulo entre 1996 a 2008: um estudo ecológico de séries temporais. Cien Saude Colet. 2012; 17(12): 3249-3257.

Pope CA, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA*. 2002; 287:1132-41.

R Development Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

Ramalho JJS. Modelos de regressão para dados de contagem [dissertação]. Lisboa: Instituto Superior de Economia e Gestão da Universidade Técnica de Lisboa; 1996.

Rocha, R da C. Epidemiologia da dengue na cidade de Rio Branco-Acre, Brasil, no período de 2000 a 2007 [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2011.

Rodrigues ASL, Ewers RM, Parry L, Jr CS, Veríssimo A, Balmfors A. Boom-and-Bust Development Patterns Across the Amazon. *Science*. 2009; 324:1435.

Ronchail J, Cochonneau G, Molinier M, Guyot JL, Chaves AGM, Guimarães V, Oliveira E. Interannual rainfall variability in the Amazon basin and sea-surface temperatures in the equatorial Pacific and the tropical Atlantic Oceans. *International journal of climatology*. 2002; 22(13):1663-1686.

Rosa AM, Ignotti E, Botelho C, Castro HA, Hacon SS. Respiratory disease and climatic seasonality in children under 15 years old in a town in the Brazilian Amazon. *J Pediatr*. 2008; 84(6):543-9.

Saez M, Figueiras A, Ballester F, Pérez-Hoyos S, Ocaña R, Tobías A. Comparing meta-analysis and ecological-longitudinal analysis in time-series studies. A case study of the effects

of air pollution on mortality in three Spanish cities. *J Epidemiol Community Health* 2001; **55**:423–432.

Santana VS, Lavezzo LC, Mondini A, Terzian ACB, Bronzoni RVM, Rossit ARB, Machado RLD, Rahal P, Nogueira MCL, Nogueira ML. Concurrent dengue and malaria in the Amazon region. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010; 43(5):508-511.

Sethi S, Shrama N, Kakkar N, Taneja J, Chatterjee SS, Banga SS, et al. Increasing trends of leptospirosis in Northern India: a clinic-epidemiological study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010; 4(1):1-7.

Silva DX, Barcellos C, Bacuri R. Vulnerabilidade e efeitos das mudanças climáticas na saúde pública em Manaus. Relatório do projeto "Guidance for Conducting Assessments of Health Vulnerability and Public Health and Health Care Interventions to Address Climate Change", financiado pela Organização Panamericana de Saúde [internet]. 2010 [acesso em 13 out 2013]. Disponível em: http://www.climasaude.iciet.fiocruz.br/docs/vulnerabilidade_manaus_relafinal2_x_edit.pdf.

Silva PRS, Ignotti E, Oliveira BFA, Junger WL, Moraes F, Artaxo P, Hacon S. High risk of respiratory diseases in children in the fire period in Western Amazon. *Rev Saude Publica*. 2016; 50:29.

Silva-Nunes M, Malafronte RS, Luz BA, Souza EA, Martins LC, Rodrigues SG, Chiang JO, Vasconcelos PFC, Muniz PT, Ferreira MU. The Acre Project: the epidemiology of malaria and arthropod-borne virus infections in a rural Amazonian population. *Cad Saude Publica*. 2006; 22(6): 1325-1334.

Smith LT, Aragão LEOC, Sabel CE, Nakaya T. Drought impacts of children's respiratory health in the Brazilian Amazon. *Nature*. 2014; 4: 3726.

Sousa AMV, Teixeira CCA, Medeiros SS, Nunes SJC, Salvador PTCO, Barros RMB, Lima FFS, Nascimento GGC, Santos J, Souza DLB, Bezerra APS, Meira KC. Mortalidade por câncer do colo do útero no estado do Rio Grande do Norte, no período de 1996 a 2010: tendência temporal e projeções até 2030. *Epidemiol Serv Saude* 2016; 25(2): 311-322.

Souza A, Fernandes WA, Pavão HG, Lastoria G, Albrez EA. Potenciais impactos da variabilidade climática sobre a morbidade respiratória em crianças, lactentes e adultos. *J Bras Pneumol*. 2012; 38(6):708-715.

Souza VMM, Arsky MLNS, Castro APB, Araujo WN. Years of potential life lost and hospitalization costs associated with leptospirosis in Brazil. *Rev Saude Publ*. 2011; 45(6): 1-7.

Spichler A, Athanazio D, Buzzar M, Castro B, Chapolla E, Seguro A, et al. Using death certificate reports to find severe leptospirosis cases, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2007; 13(10): 1559-61.

StataCorp. 2013. Stata Statistical Software:Release 13. College Station, TX: StataCorp LP.

Superintendência de desenvolvimento da Amazônia (SUDAM). Brasil; 2014c [acesso em 02 mai 2014]. Disponível em: <http://defesacivil.sudam.gov.br/>.

Tadano IS, Ugaya CML, Franco AT. Método de regressão de Poisson: metodologia para avaliação do impacto da poluição atmosférica na saúde populacional. *Ambient Soc*. 2009; VII(2): 241 - 255.

Teixeira MG, Costa MCN, Barreto F, Barreto ML. Dengue: twenty-five years since reemergence in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2009; 25(1): S7-S18.

Trata Brasil [internet]. Brasil; c2014 [acesso em: 19 jan 2017]. Disponível em: <http://www.tratabrasil.org.br/datafiles/estudos/ranking/tabela-100-cidades2014.pdf>.

Valle AS, Oliveira JA. A Cidade de Manaus: análise da produção do espaço urbano a partir dos igarapés. In: Oliveira JA, Alecrim JD, Gasnier TR. (orgs.). *Cidade de Manaus: visões interdisciplinares*. Manaus: EDUA; 2003; p.151-184.

Valverde MC, Marengo JA. Extreme Rainfall Indices in the Hydrographic Basins of Brazil. *Open Journal of Modern Hydrology*. 2014; 4(1):10-26.

Viana DV, Ignotti E. The occurrence of dengue and weather changes in Brazil: A systematic review. *Rev Bras Epidemiol*. 2013; 16(2):240-56.

Viana RL, Freitas CM, Giatti LL. Environmental health and development in legal amazon: socio-economic, environmental and sanitary indicators, challenges and perspectives. *Saúde Soc*. 2016; 25(1): 233-246.

Victora CG. Diarrhea mortality: what can the world learn from Brazil? *J Pediatr*. 2009; 85:3-5.

Xavier DR, Barcellos C, Barros HS, Magalhães MAFM, Matos VP, Pedroso MM. Organização, disponibilização e possibilidades de análise de dados sobre desastres de origem climática e seus impactos sobre a saúde no Brasil. *Cien Saude Colet*. 2014; 19(9): 3657-3668.

Xavier DR, Barcellos C, De Freitas CM. Eventos climáticos extremos e consequências sobre a saúde: o desastre de 2008 em Santa Catarina segundo diferentes fontes de informação. *Ambient Soc.* 2014; XVII: 273-294.

Zanolin ME, Pattaro C, Corsico A, Bugiani M, Carrozzi L, Casali L, et al. The role of climate on the geographic variability of asthma, allergic rhinitis and respiratory symptoms: results from the Italian study of asthma in young adults. *Allergy.* 2004; 59(3):306-14.

ANEXOS

ANEXO 1: Comprovante de submissão do artigo 1

26/10/2016

ScholarOne Manuscripts

Ciência & Saúde Coletiva

Home

Author

Submission Confirmation

Print

Thank you for your submission

Submitted to

Ciência & Saúde Coletiva

Manuscript ID

CSC-2016-2951

Title

Variabilidade climática e internações por doenças diarreicas infecciosas em uma cidade da Amazônia Ocidental brasileira. Climate variability and hospitalization for infectious diarrheal diseases in a city of the Brazilian Western Amazon.

Authors

Duarte, Juliana
Diaz-Quijano, Fredi
Batista, Antonio
Duarte, Alejandro
Melchior, Leonardo
Giatti, Leandro Luiz

Date Submitted

26-Oct-2016

Author Dashboard

© Thomson Reuters | © ScholarOne, Inc., 2016. All Rights Reserved.
ScholarOne Manuscripts and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc.
ScholarOne Manuscripts Patents #7,257,767 and #7,263,655.

@ScholarOneNews | System Requirements | Privacy Statement | Terms of Use

ANEXO 2: Comprovante de submissão do artigo 2

12/08/2016	ScholarOne Manuscripts
Revista Brasileira de Epidemiologia	
<hr/>	
Submission Confirmation	Print
<hr/>	
Thank you for your submission	
<hr/>	
Submitted to Revista Brasileira de Epidemiologia	
Manuscript ID RBEPID-2016-0063	
Title VARIABILIDADE CLIMÁTICA E CRESCIMENTO GEOMÉTRICO DA INCIDÊNCIA DA LEPTOSPIROSE EM UMA CAPITAL DA AMAZÔNIA OCIDENTAL	
Authors Duarte, Juliana Giatti, Leandro	
Date Submitted 12-Aug-2016	
<hr/>	
<hr/>	
<div>Author Dashboard</div>	
<hr/>	
<p>© Thomson Reuters © ScholarOne, Inc., 2016. All Rights Reserved. ScholarOne Manuscripts and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc. ScholarOne Manuscripts Patents #7,257,767 and #7,263,655.</p> <p> @ScholarOneNews System Requirements Privacy Statement Terms of Use</p>	

ANEXO 3: Comprovante de submissão do artigo 3

Tropical Medicine & International Health
CLIMATE VARIABILITY AND THE INCIDENCE OF DENGUE IN A CAPITAL CITY OF
THE WESTERN BRAZILIAN AMAZON
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	CLIMATE VARIABILITY AND THE INCIDENCE OF DENGUE IN A CAPITAL CITY OF THE WESTERN BRAZILIAN AMAZON
Article Type:	Original Research Paper
Keywords:	Dengue; floods; weather; climate change; Amazon; Brazil
Corresponding Author:	Juliana Lucia Duarte, M. Sc. BRAZIL
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Juliana Lucia Duarte, M. Sc.
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Juliana Lucia Duarte, M. Sc. Fredri Alexander Diaz-Quijano, PhD. Antonio Carlos Batista, PhD. Leandro Luiz Giatti, PhD.
Order of Authors Secondary Information:	
Manuscript Region of Origin:	South America
Abstract:	Objective: To study the impact of climate variability on the incidence of dengue in the city of Rio Branco, between 2001 and 2012, across different age groups. Methods: The association between the incidence of dengue and climate variables, such as precipitation, temperature, humidity, and Acre River level, was evaluated, using the generalized autoregressive moving average (GARMA) model with negative binomial distribution and the logarithmic link function. Results: For each additional meter in the level of the Acre River, on average, a 9% increase in the dengue rates was observed (RR: 1.09; 95%CI: 1.02 to 1.17). For each additional millimetre of monthly rainfall, there was a 21% increase in the dengue rates of the subsequent month (RR: 1.21; 95%CI: 1.06 to 1.39). Each additional degree over the minimum average temperature was associated with a 54% increase in the dengue rates of the subsequent month (RR: 1.54; 95%CI: 1.24 to 1.91). The average temperature was also directly associated with the dengue rates (RR: 1.54; 95%CI: 1.22 to 1.95). However, the highest temperature was inversely associated with dengue rates (RR: 0.68; 95%CI: 0.58 to 0.81). The highest dengue rates occurred in 2009, 2010, and 2011, and mainly affected adults aged between 20 and 59 years. Conclusion: Considering the risks of global climate change in the city of Rio Branco, these results may help to predict trends in Dengue incidence in this region.
Suggested Reviewers:	
Opposed Reviewers:	

CURRÍCULO LATTES

24/11/2016

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Leandro Luiz Giatti)

English

Imprimir currículo

Dados gerais

Formação

Atuação

Projetos

Produções

Inovação

Educação e Popularização de C & T

Eventos

Orientações

Bancas

Citações

+

Leandro Luiz Giatti
Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 2 - CA CA - Ciências Ambientais
Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/7596494543629391>
Última atualização do currículo em 04/11/2016

Professor Associado no Departamento de Saúde Ambiental da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade São Judas Tadeu (1996), mestrado e doutorado em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, área de concentração Saúde Ambiental (2000 e 2004). Pesquisador CNPq nível 2, bolsa de produtividade em pesquisa. Orientador permanente no Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública/FSP-USP. Orientador permanente e membro da comissão de coordenação do Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Ambiente, Saúde e Sustentabilidade/FSP-USP. Editor executivo da revista Ambiente & Sociedade. Atua na coordenação de sub-projeto de pesquisa junto ao INCLINE - Interdisciplinary CLimate INvEstigation Center. É Presidente da Comissão de Cultura e Extensão da Faculdade de Saúde Pública - USP. Pesquisador colaborador no grupo de pesquisa Meio Ambiente e Sociedade do Instituto de Estudos Avançados/IEA-USP e no Centro de Estudos de Governança Socioambiental - IEE/USP. Foi pesquisador visitante no Instituto Leônidas e Maria Deane - Fiocruz/Amazônia entre 2005 e 2009. Tem experiência na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Saúde Ambiental, atuando principalmente nos seguintes temas: indicadores de sustentabilidade ambiental e de saúde, saneamento, ciência pós-normal, promoção da saúde e governança socioambiental e em saúde. (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome
Leandro Luiz Giatti
Nome em citações bibliográficas
GIATTI, L. L.;GIATTI, LEANDRO;GIATTI, LEANDRO LUIZ
Endereço
Endereço Profissional
Faculdade de Saúde Pública - USP.
Av. Dr. Arnaldo, 715
Cerqueira Cesar
01246-904 - São Paulo, SP - Brasil
Telefone: (11) 30617978
Ramal: 7978
Fax: (11) 30617732
URL da Homepage: www.fsp.usp.br
Formação acadêmica/titulação
2000 - 2004
Doutorado em Saúde Pública Departamento de Saúde Ambiental.
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Ecoturismo e Impactos Ambientais na região de Iporanga - Vale do Ribeira / SP, Ano de obtenção: 2004.
Orientador: Aristides Almeida Rocha.
Palavras-chave: Saúde Pública; impactos ambientais; ecoturismo; limnologia sanitária; unidade de conservação; saneamento.
Grande área: Ciências da Saúde
Setores de atividade: Captação, Tratamento e Distribuição de Água, Limpeza Urbana, Esgoto e Atividades Conexas; Produtos e Serviços Voltados Para A Defesa e Proteção do Meio Ambiente, Incluindo O Desenvolvimento Sustentado; Cuidado A Saude das Populações Humanas.
1999 - 2000
Mestrado em Saúde Pública Departamento de Saúde Ambiental.
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Reservatório Faiva Castro - Mariporã - SP: Avaliação da qualidade de água sobre alguns parâmetros físicos químicos e biológicos (1987/1998), Ano de Obtenção: 2000.
Orientador: Aristides Almeida Rocha.
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
Palavras-chave: saneamento; qualidade de água; Saúde Pública; meio ambiente; limnologia sanitária.

<http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizaacv.do?d=k4717836U4>

1/31

Juliana Lúcia Duarte Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/8568597045829208>

Última atualização do currículo em 24/11/2016

Resumo informado pelo autor

Farmacêutica bioquímica, formada pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE) em 2005. Mestre em microbiologia, parasitologia e patologia pelo Programa de Pós Graduação em Microbiologia, Parasitologia e Patologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR) desde 2010. Trabalhou como docente na Universidade Federal do Acre desde agosto de 2014 até fevereiro de 2016, onde ministrou as disciplinas de Microbiologia, Imunologia, Parasitologia e Processos Patológicos III para os cursos de Enfermagem, Medicina, Ciências Biológicas e Nutrição. Trabalhou como docente nas faculdades integradas União Educacional do Norte (UNINORTE) desde agosto de 2011 até fevereiro de 2016, onde ministrou as disciplinas de Ciências Morfofuncionais I e III, Histologia e Embriologia, para os cursos de Enfermagem, Fisioterapia, Odontologia, Educação física e Biomedicina. Atualmente está cursando doutorado em Saúde Pública na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP) com previsão de término para março de 2017.

(Texto informado pelo autor)Dados pessoais

Nome Juliana Lúcia Duarte

Filiação Sebastião Lúcio Duarte e Jussara Machado Duarte

Nascimento 29/10/1983 - Verê/PR - Brasil

Carteira de Identidade 83572868 SSP - PR - 13/04/1998

CPF 040.781.949-58

Endereço residencial Rua Nilo Peçanha, 797
Estrela - Ponta Grossa
84040040, PR - Brasil
Telefone: 42 88717575
Celular 42 88717575

Endereço eletrônico E-mail para contato : jluciaduarte@hotmail.com
E-mail alternativo jluciaduarte@usp.br

Formação acadêmica/titulação

- 2013** Doutorado em Saúde Pública.
Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, Brasil
Título: Variabilidade climática e incidência de doenças sensíveis ao clima em uma capital da Amazônia Ocidental Brasileira
Orientador: Leandro Luiz Giatti
Co-orientador: Alejandro Antonio Fonseca Duarte
Áreas do conhecimento : Saúde Pública
- 2008 - 2010** Mestrado em Microbiologia, Parasitologia e Patologia.
Universidade Federal do Paraná, UFPR, Curitiba, Brasil
Título: CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA, MOLECULAR E FISIOLÓGICA DE ISOLADOS CLÍNICOS E AMBIENTAIS DE Acanthamoeba, Ano de obtenção: 2010
Orientador: Adriana Oliveira Costa
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
Palavras-chave: Acanthamoeba
Áreas do conhecimento : Parasitologia
Setores de atividade : Saúde humana e serviços sociais
- 2001 - 2005** Graduação em Farmácia Bioquímica.
Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE,