Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

"Variabilidade climática, vulnerabilidade ambiental e saúde: os níveis do rio Negro e as doenças relacionadas à água em Manaus"

por

Diego Ricardo Xavier Silva

Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências, na área de Epidemiologia em Saúde Pública.

Orientadora principal: Prof.ª Dr.ª Cláudia Torres Codeço
Segundo orientador: Prof. Dr. Christovam de Castro Barcellos Neto

Rio de Janeiro, março de 2014.

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Esta dissertação, intitulada

"Variabilidade climática, vulnerabilidade ambiental e saúde: os níveis do rio Negro e as doenças relacionadas à água em Manaus"

apresentada por

Diego Ricardo Xavier Silva

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Léo Heller

Prof. Dr. Oswaldo Gonçalves Cruz

Prof.ª Dr.ª Cláudia Torres Codeço – Orientador principal

Dissertação defendida e aprovada em 10 de março de 2014.

Catalogação na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

S586 Silva, Diego Ricardo Xavier
Variabilidade climática, vulnerabilidade ambiental e saúde: os níveis do Rio Negro e as doenças relacionadas à água em Manaus. / Diego Ricardo Xavier Silva. -- 2014.
xii,135 f. : il. ; tab. ; graf. ; mapas

Orientador: Codeço, Cláudia Torres
Barcellos Neto, Christovam de Castro
Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2014.

1. Rios. 2. Doenças Transmitidas pela Água. 3. Fatores de Tempo. 4. Mudança Climática. 5. Clima. I. Título.

CDD - 22.ed. – 363.7098113

Agradecimentos

Obrigado Deus, família, amigos e orientadores.

Resumo

Manaus apresenta peculiaridades em relação às mudanças ambientais e climáticas. A sazonalidade das chuvas, níveis dos rios, produção de alimentos, pesca e condições de transporte condicionam a economia regional e influem sobre a vida na cidade. O nível da água do Rio Negro tem sido um regulador da dinâmica econômica e social da cidade, desde sua fundação. A persistência de casas de madeira construídas sobre palafitas é um exemplo de adaptação da população local à variabilidade climática. A altura das casas, pontes e trapiches sobre estacas revela uma conformação dos habitantes locais a variações esperadas do regime dos rios, ao mesmo tempo em que impõe um limite aceitável, além do qual torna-se inviável a moradia e as atividades econômicas, e consequentemente geram agravos a saúde. Nos últimos anos, o regime de cheias e vazantes tem superado as marcas históricas registradas. O objetivo desse trabalho foi analisar o comportamento hidrológico da região e relacionar seu impacto com agravos à saúde. Foi realizado um estudo de séries temporais que analisou as decomposições das séries para observação da tendência e sazonalidade. Na análise estatística utilizaram-se modelos aditivos generalizados (GAM). Os modelos multivariados também contemplaram variáveis metrológicas e Índices de Oscilação Niño (ONI). Com base nos resultados obtidos pelos modelos finais foram construídos cenários segundo a variação dos níveis do rio Negro na região de Manaus. Os resultados apontam uma associação entre eventos hidrológicos extremos e a incidência de algumas doenças na cidade. Por exemplo, cotas do rio acima de 28 metros em períodos de chuva apresentaram associação positiva com as notificações de casos de leptospirose. Os casos de febre tifoide apresentaram associação com defasagem de um mês em relação ao nível do rio Negro, temperatura máxima e índice ONI. Os casos de malária apresentaram associação com defasagem de 2 meses com a chuva e cotas acima 27,5 metros durante o período de subida do nível do rio Negro. Os resultados obtidos apontam para limiares do rio Negro na região de Manaus que podem direcionar intervenções, monitoramento, planejamento e medidas de adaptação de saúde no município.

Palavras-Chave: rio Negro, doenças relacionadas à água, dinâmica temporal, clima.

Abstract

Manaus has important specificities in the context of environmental and climate changes. Rainfall, the level of rivers, food production, the dynamic of fisheries, and transportation have a marked seasonal pattern, influencing regional economy and urban life. Rio Negro's water level has modulated the economic and social dynamics of the city since its inception. The persistence of wood houses built on stilts is an example of how the local population has adapted to climate variability over the years. The high height of the houses, the fact bridges and piers have been built on high wooden pillars document the way local inhabitants have did their best to face the challenges posed by the rivers' variable regimens. Despite all such flexibility, pronounced variations may exceed inhabitants' buffering initiatives, beyond a point housing and economic activities may be no longer viable. In consequence, social and health hazards may emerge. In recent years, the cycle of ebbs and flows has exceeded historical trademarks. This study analyzed the hydrology of the region and assessed its impact on health of the local population. Time series were fitted in order to discern their overall trends and seasonal patterns. Statistical analyses used generalized additive models (GAM). Multivariate models incorporated metrological data and the Niño Oscillation Index (ONI). Models' findings help to build scenarios focusing on the varying levels of the Rio Negro and their impact on the Manaus region. The results highlighted the association between extreme hydrological events and the incidence of different diseases in the city of Manaus. For example, when the watermark is located 28 meters above the river's reference level, during the rainy season, cases of leptospirosis to the surveillance systems have increased. Cases of typhoid fever were found to be associated with a one-month lagged variation of Rio Negro, maximum temperatures and variations of the ONI index. Malaria cases were associated with a two-months lagged variation of rain and a watermark 27.5 meters above Rio Negro's reference level. Results helped to define the thresholds of Rio Negro in the Manaus region that may ask for targeted interventions, monitoring, planning, as well as to initiatives aiming to tailor health preservation to the actual conditions prevailing in the municipality.

Keywords: Black River, temporal dynamics, climate, water-related diseases.

SUMÁRIO

SUMÁRIO vii
LISTA DE FIGURAS ix
LISTA DE TABELAS xii
1. INTRODUÇÃO 1
1.1. Contextualização histórica e geográfica de Manaus 4
1.2. Vulnerabilidade climática das populações de Manaus 11
1.3. O regime de águas em Manaus 14
1.4. Os agravos relacionados à água em Manaus 22
1.4.1 Leptospirose 23
1.4.2 Malária 27
1.4.3 Febre Tifoide 31
1.4.4 Diarreia 34
1.4.5 Hepatite A 36
2. OBJETIVO GERAL 41
2.1 Objetivos Específicos 41
3. MATERIAIS E MÉTODOS 42
3.2 Caracterização das áreas de vulnerabilidade a doenças de transmissão hídrica 42
3.3 Fonte de Dados 43
3.3.1 Séries históricas dos agravos relacionados a água em Manaus 43
3.3.2 Séries históricas de Variáveis ambientais 44
3.4 Modelagem da associação entre incidência dos agravos escolhidos e níveis do rio Negro. 46
3.4.1 Análise descritiva das séries temporais 47
3.4.2 Análise wavelet da série temporal de cota do rio Negro 47
3.4.3 Análise autocorrelação e correlação cruzada 48
3.4.4 Modelagem das séries temporais 49
3.4.5 Estratégia de seleção de modelos 51
3.4.5 Elaboração dos cenários 52
4.RESULTADOS 54
4.1 Análise descritiva da vulnerabilidade ambiental a doenças de transmissão hídrica em Manaus. 54
4.2 Análise descritiva do regime hídrico do rio Negro em Manaus 61
4.3 Modelagem das séries temporais de agravos 65

4.3.1 Análise descritiva das variáveis ambientais 65
4.3.2 Modelagem estatística: Leptospirose 67
4.3.3 Modelagem estatística: Malária 75
4.3.4 Modelagem estatística: Febre Tifoide 85
4.3.5 Modelagem estatística: Diarreias 93
4.3.6 Modelagem estatística: Hepatite A 102
5. DISCUSSÃO 111
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS 119
7. RECOMENDAÇÕES 121
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 122

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – CIDADES MAIS POPULOSAS DO MUNDO. FONTE: ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU), ELABORAÇÃO PRÓPRIA 5

FIGURA 2 - REPRESENTAÇÃO GRÁFICO DA POPULAÇÃO DE MANAUS, IBGE 1800 - 2010. FONTE: IBGE. ELABORAÇÃO PRÓPRIA. 8

FIGURA 3 – NÍVEIS MÁXIMOS E MÍNIMOS DO RIO NEGRO NA CIDADE DE MANAUS (1903 A 2012). FONTE: SERVIÇO GEOLÓGICO DO BRASIL (CPRM) E AGÊNCIA NACIONAL DAS ÁGUAS (ANA). 16

FIGURA 4 – NÍVEIS MÁXIMOS E MÍNIMOS HISTÓRICOS DO RIO NEGRO NA CIDADE DE MANAUS. 16

FIGURA 5– COTAS DO RIO NEGRO SEGUNDO PERÍODOS SAZONAIS DE ENCHENTE, CHEIA, VAZANTE E SECA. FONTE: BITTENCOURT E AMADIO, 2007. 17

FIGURA 6- IMAGEM DE SATÉLITE DO PERÍODO DE SECA E CHEIA NO BAIRRO EDUCANDOS - MANAUS, 2011. FONTE: GOOGLE EARTH, 2014. 19

FIGURA 7 - IMAGEM DE SATÉLITE DO PERÍODO DE SECA E CHEIA NO BAIRRO PRESIDENTE FLORES - MANAUS, 2011. FONTE: GOOGLE EARTH, 2014. 20

FIGURA 8 - IMAGEM DE SATÉLITE DO PERÍODO DE SECA E CHEIA NO BAIRRO PRESIDENTE FLORES - MANAUS, 2011.FONTE: GOOGLE EARTH, 2014. 21

FIGURA 9 - ESQUEMA TEMPORAL MOSTRANDO A SEQUENCIA DE EVENTOS ATÉ A NOTIFICAÇÃO DE UMA CASO DE LEPTOSPIROSE. FONTE: BRASIL, 2005. ELABORAÇÃO PRÓPRIA. 25

FIGURA 10 - NÚMERO DE CASOS DE NOTIFICADOS LEPTOSPIROSE, EM MANAUS, 2001 - 2007. FONTE: SINAN; XAVIER ET AL., 2010. 27

FIGURA 11 - ESQUEMA TEMPORAL MOSTRANDO A SEQUÊNCIA DE EVENTOS ATÉ A NOTIFICAÇÃO DE UMA CASO DE MALÁRIA.FONTE: BRASIL, 2005. ELABORAÇÃO PRÓPRIA. 29

FIGURA 12 - NÚMERO DE CASOS NOTIFICADOS DE MALÁRIA, 2001 - 2007. FONTE: FUNASA-SIVEP/AM. XAVIER ET AL., 2010. 30

FIGURA 13 - ESQUEMA TEMPORAL MOSTRANDO A SEQUENCIA DE EVENTOS ATÉ A NOTIFICAÇÃO DE UMA CASO DE FEBRE TIFOIDE. FONTE: BRASIL, 2008. ELABORAÇÃO PRÓPRIA. 32

FIGURA 14 - ESQUEMA TEMPORAL MOSTRANDO A SEQUÊNCIA DE EVENTOS ATÉ A NOTIFICAÇÃO DE UMA CASO DE DIARREIA. FONTE: OMS, 2013. ELABORAÇÃO PRÓPRIA. 35

FIGURA 15 – MÉDIA DE MORTALIDADE POR DIARREIA 1996 – 2002 E NÍVEL DO RIO NEGRO. 36

FIGURA 16- ESQUEMA TEMPORAL MOSTRANDO A SEQUENCIA DE EVENTOS ATÉ A NOTIFICAÇÃO DE UMA CASO DE HEPATITE A. FONTE: BRASIL, 2005. ELABORAÇÃO PRÓPRIA. 38

FIGURA 17 – MAPA DOS PRINCIPAIS RIOS DA AMAZÔNIA BRASILEIRA E LOCALIZAÇÃO DA CIDADE DE MANAUS. 54

FIGURA 18 – DISTRIBUIÇÃO DOS SETORES CENSITÁRIOS SEGUNDO DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA DE POÇO MANAUS, 2000. 55

FIGURA 19 – DISTRIBUIÇÃO DOS SETORES CENSITÁRIOS SEGUNDO DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA OUTRAS FORMAS MANAUS, 2000. 56

FIGURA 20 – DISTRIBUIÇÃO DOS SETORES CENSITÁRIOS SEGUNDO DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA REDE GERAL, MANAUS 2000. 57

FIGURA 21– DISTRIBUIÇÃO DOS SETORES CENSITÁRIOS SEGUNDO ESGOTAMENTO SANITÁRIO EM RIO, LAGOS E IGARAPÉS, MANAUS 2000. 58

FIGURA 22– DISTRIBUIÇÃO DOS SETORES CENSITÁRIOS SEGUNDO ESGOTAMENTO TIPO VALA A CÉU ABERTO, MANAUS 2000. 59

FIGURA 23– DISTRIBUIÇÃO DOS SETORES CENSITÁRIOS SEGUNDO ESGOTAMENTO SANITÁRIO DO TIPO FOSSA RUDIMENTAR, MANAUS, 2000. 60

FIGURA 24– DISTRIBUIÇÃO DOS SETORES CENSITÁRIOS SEGUNDO ESGOTAMENTO TIPO REDE GERAL. 61

FIGURA 25- GRÁFICO BOXPLOT COTAS DIÁRIAS DO RIO NEGRO SEGUNDO DISTRIBUIÇÃO MENSAL EM MANAUS, 1903 A 2012. 62

FIGURA 26- GRÁFICO DAS VARIÁVEL NÚMERO DE DIAS SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO DA CPRM DOS NÍVEIS DO RIO NEGRO EM MANAUS, 1903 - 2012.....63
FIGURA 27- SÉRIE HISTÓRICA DO NÍVEL DO RIO NEGRO E DECOMPOSIÇÃO SEGUNDO MODELO ADITIVO EM COMPONENTES DE TENDÊNCIA, SAZONALIDADE E ALEATÓRIO.....64
FIGURA 28- WAVELET POWER SPECTRUM: COTAS MENSAIS DO RIO NEGRO, 1903 - 2012.....65
FIGURA 29- REPRESENTAÇÃO GRÁFICAS DAS VARIÁVEIS CONTÍNUAS UTILIZADAS NA MODELAGEM.....66
FIGURA 30- ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DAS VARIÁVEIS PREDITORAS CONTÍNUAS UTILIZADAS NA MODELAGEM. 67
FIGURA 31- GRÁFICO DE DISTRIBUIÇÃO MENSAL DOS CASOS DE LEPTOSPIROSE, 2001 - 2012, EM MANAUS. 68
FIGURA 32- SÉRIE HISTÓRICA DE LEPTOSPIROSE E DECOMPOSIÇÃO SEGUNDO MODELO ADITIVO EM COMPONENTES DE TENDÊNCIA, SAZONALIDADE E ALEATÓRIO, MANAUS, 2001 - 2012.....69
FIGURA 33- GRÁFICO CASOS DE LEPTOSPIROSE E COTAS DO RIO NEGRO.....69
FIGURA 34- CORRELAÇÃO CRUZADA DOS CASOS DE LEPTOSPIROSE E NÍVEIS DO RIO NEGRO, 2001 A 2012...70
FIGURA 35- EFEITO SUAVIZADO DO NÍVEL DO RIO NEGRO SEM DEFASAGEM SOBRE OS CASOS DE LEPTOSPIROSE NO MUNICÍPIO DE MANAUS. AS LINHAS PONTILHADAS INDICAM O INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%.....71
FIGURA 36- VALORES OBSERVADOS (PONTOS) E PREDITOS (LINHAS) DO MODELO COMPLETO (MODELO 1) E DO MODELO CONTENDO APENAS A VARIÁVEL NÍVEL DO RIO NEGRO. 72
FIGURA 37- RISCO DE LEPTOSPIROSE SEGUNDO NÍVEIS DE CHUVAS MENSAIS E NÍVEIS DE COTAS DO RIO NEGRO, DE ACORDO COM O MODELO COMPLETO GAM.....73
FIGURA 38- GRÁFICO DE VALORES PREDITOS E OBSERVADOS DE LEPTOSPIROSE PARA O ANO DE 2013 NO MUNICÍPIO DE MANAUS.....74
FIGURA 39- ANÁLISE DE RESÍDUOS DO MODELO COMPLETO DE LEPTOSPIROSE. 75
FIGURA 40- GRÁFICO DE DISTRIBUIÇÃO MENSAL DOS CASOS DE MALÁRIA, 2003 - 2011, EM MANAUS.....76
FIGURA 41- NOTIFICAÇÃO DE CASOS DE MALÁRIA SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO DO AGENTE PARASITÁRIO, 2003 - 2011. 77
FIGURA 42- SÉRIE HISTÓRICA DE MALÁRIA E DECOMPOSIÇÃO SEGUNDO MODELO ADITIVO EM COMPONENTES DE TENDÊNCIA, SAZONALIDADE E ALEATÓRIO, MANAUS 2003 - 2011.....78
FIGURA 43- GRÁFICO CASOS DE MALÁRIA E COTAS DO RIO NEGRO.....78
FIGURA 44- CORRELAÇÃO CRUZADA DOS CASOS DE MALÁRIA E NÍVEIS DO RIO NEGRO, 2003 A 2011.....79
FIGURA 45- EFEITO SUAVIZADO DO NÍVEL DO RIO NEGRO COM DEFASAGEM DE 2 MESES, ÍNDICE EL NIÑO E TEMPO CALENDÁRIO SEM DEFASAGEM, SOBRE OS CASOS DE MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE MANAUS. AS LINHAS PONTILHADAS INDICAM O INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. 81
FIGURA 46- VALORES OBSERVADOS (PONTOS) E PREDITOS (LINHAS) DO MODELO COMPLETO (MODELO 1) E DO MODELO CONTENDO APENAS A VARIÁVEL NÍVEL DO RIO NEGRO. 82
FIGURA 47- RISCO DE MALÁRIA SEGUNDO NÍVEIS DE CHUVAS MENSAIS E NÍVEIS DE COTAS DO RIO NEGRO, DE ACORDO COM O MODELO COMPLETO GAM. 83
FIGURA 48- GRÁFICO DE VALORES PREDITOS E OBSERVADOS DE MALÁRIA PARA O ANO DE 2012 NO MUNICÍPIO DE MANAUS.....84
FIGURA 49- ANÁLISE DE RESÍDUOS DO MODELO COMPLETO MALÁRIA. 85
FIGURA 50- GRÁFICO DE DISTRIBUIÇÃO MENSAL DAS INTERNAÇÕES POR FEBRE TIFOIDE, 2000 - 2012, EM MANAUS. 86
FIGURA 51- SÉRIE HISTÓRICA DE FEBRE TIFOIDE E DECOMPOSIÇÃO SEGUNDO MODELO ADITIVO EM COMPONENTES DE TENDÊNCIA, SAZONALIDADE E ALEATÓRIO.....87
FIGURA 52- GRÁFICO CASOS DE FEBRE TIFOIDE E COTAS DO RIO NEGRO. 87
FIGURA 53- CORRELAÇÃO CRUZADA DOS CASOS DE FEBRE TIFOIDE E NÍVEIS DO RIO NEGRO, 2000 A 2012. .88
FIGURA 54- EFEITO SUAVIZADO DA VARIÁVEL TEMPO CALENDÁRIO SEM DEFASAGEM, SOBRE OS CASOS DE FEBRE TIFOIDE NO MUNICÍPIO DE MANAUS. AS LINHAS PONTILHADAS INDICAM O INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%.....89

FIGURA 55- VALORES OBSERVADOS (PONTOS) E PREDITOS (LINHAS) DO MODELO COMPLETO (MODELO 1) E DO MODELO CONTENDO APENAS A VARIÁVEL NÍVEL DO RIO NEGRO. 90
FIGURA 56- RISCO DE FEBRE TIFOIDE SEGUNDO NÍVEIS DE CHUVAS MENSAIS E NÍVEIS DE COTAS DO RIO NEGRO, DE ACORDO COM O MODELO COMPLETO GAM. 91
FIGURA 57- GRÁFICO DE VALORES PREDITOS E OBSERVADOS DE FEBRE TIFOIDE PARA O ANO DE 2013 NO MUNICÍPIO DE MANAUS. 92
FIGURA 58- ANÁLISE DE RESÍDUOS DO MODELO COMPLETO FEBRE TIFOIDE. 93
FIGURA 59- GRÁFICO DE DISTRIBUIÇÃO MENSAL DAS INTERNAÇÕES POR DIARREIA E GASTROENTERITES, 2000 - 2012, EM MANAUS. 94
FIGURA 60- SÉRIE HISTÓRICA DE DIARREIA E GASTROENTERITES E DECOMPOSIÇÃO SEGUNDO MODELO ADITIVO EM COMPONENTES DE TENDÊNCIA, SAZONALIDADE E ALEATÓRIO. 95
FIGURA 61- GRÁFICO CASOS DE DIARREIAS E GASTROENTERITES E COTAS DO RIO NEGRO. 96
FIGURA 62- CORRELAÇÃO CRUZADA DOS CASOS DE DIARREIA E GASTROENTERITE E NÍVEIS DO RIO NEGRO, 2000 A 2012. 96
FIGURA 63- EFEITO SUAVIZADO DA VARIÁVEL CASOS DE DIARREIA COM DEFASAGEM DE UM TEMPO E NÍVEL DO RIO NEGRO COM DEFASAGEM DE 2 MESES, SOBRE OS CASOS DE DIARREIA NO MUNICÍPIO DE MANAUS. AS LINHAS PONTILHADAS INDICAM O INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. 98
FIGURA 64- VALORES OBSERVADOS (PONTOS) E PREDITOS (LINHAS) DO MODELO COMPLETO (MODELO 1) E DO MODELO CONTENDO APENAS A VARIÁVEL NÍVEL DO RIO NEGRO. 98
FIGURA 65- RISCO DE DIARREIAS SEGUNDO NÍVEIS DE CHUVAS MENSAIS E NÍVEIS DE COTAS DO RIO NEGRO, DE ACORDO COM O MODELO COMPLETO GAM. 100
FIGURA 66- GRÁFICO DE VALORES PREDITOS E OBSERVADOS DE DIARREIAS PARA O ANO DE 2013 NO MUNICÍPIO DE MANAUS. 101
FIGURA 67- ANÁLISE DE RESÍDUOS DO MODELO COMPLETO DIARREIAS. 102
FIGURA 68- GRÁFICO DE DISTRIBUIÇÃO MENSAL DE CASOS DE HEPATITE A, 2001 - 2012, EM MANAUS. 103
FIGURA 69- SÉRIE HISTÓRICA DE HEPATITE A E DECOMPOSIÇÃO SEGUNDO MODELO ADITIVO EM COMPONENTES DE TENDÊNCIA, SAZONALIDADE E ALEATÓRIO. 104
FIGURA 70- GRÁFICO CASOS DE HEPATITE A E COTAS DO RIO NEGRO. 105
FIGURA 71- CORRELAÇÃO CRUZADA DOS CASOS DE HEPATITE A E NÍVEIS DO RIO NEGRO, 2001 A 2012. 105
FIGURA 72- EFEITO SUAVIZADO DA VARIÁVEL HEPATITE A COM UM TEMPO DE DEFASAGEM, SOBRE OS CASOS DE HEPATITE A NO MUNICÍPIO DE MANAUS. AS LINHAS PONTILHADAS INDICAM O INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. 106
FIGURA 73- VALORES OBSERVADOS (PONTOS) E PREDITOS (LINHAS) DO MODELO COMPLETO (MODELO 1) E DO MODELO CONTENDO APENAS A VARIÁVEL NÍVEL DO RIO NEGRO. 107
FIGURA 74- RISCO DE HEPATITE A SEGUNDO NÍVEIS DE CHUVAS MENSAIS E NÍVEIS DE COTAS DO RIO NEGRO, DE ACORDO COM O MODELO COMPLETO GAM. 108
FIGURA 75- GRÁFICO DE VALORES PREDITOS E OBSERVADOS DE HEPATITE A PARA O ANO DE 2013 NO MUNICÍPIO DE MANAUS. 109
FIGURA 76 - ANÁLISE DE RESÍDUOS DO MODELO COMPLETO HEPATITE A. 110

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- AGRAVOS DE SAÚDE ESTUDADOS, TIPO DE INFORMAÇÃO, PERIODICIDADE PERÍODO COBERTO NA SÉRIE HISTÓRICA E FONTE DE DADOS.....44
TABELA 2 - VARIÁVEIS CONSTRUÍDAS A PARTIR DOS DADOS DE COTA DIÁRIA DO RIO NEGRO 44
TABELA 3- VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS CONSTRUÍDAS A PARTIR DE DADOS DIÁRIOS DE ESTAÇÃO METEOROLÓGICA LOCALIZADA EM MANAUS.....45
TABELA 4 VALORES DAS ESTIMATIVAS DOS PARÂMETROS DO MODELO GAM BINOMAIL NEGATIVO AJUSTADO, ERROS PADRÕES, AIC E BIC PARA OS DADOS DE LEPTOSPIROSE EM MANAUS.....71
TABELA 5- VALORES DAS ESTIMATIVAS DOS PARÂMETROS DO MODELO GAM BINOMAIL NEGATIVO AJUSTADO, ERROS PADRÕES, AIC E BIC PARA OS DADOS DE MALÁRIA EM MANAUS 80
TABELA 6- VALORES DAS ESTIMATIVAS DOS PARÂMETROS DO MODELO GAM BINOMAIL NEGATIVO AJUSTADO, ERROS PADRÕES, AIC E BIC PARA OS DADOS DE FEBRE TIFOIDE EM MANAUS. 89
TABELA 7 - VALORES DAS ESTIMATIVAS DOS PARÂMETROS DO MODELO GAM BINOMAIL NEGATIVO AJUSTADO, ERROS PADRÕES, AIC E BIC PARA OS DADOS DE DIARREIA EM MANAUS.....97
TABELA 8- VALORES DAS ESTIMATIVAS DOS PARÂMETROS DO MODELO GAM BINOMAIL NEGATIVO AJUSTADO, ERROS PADRÕES, AIC E BIC PARA OS DADOS DE HEPATITE A EM MANAUS. 106

1. INTRODUÇÃO

O modo de vida da sociedade contemporânea vem consumindo os recursos naturais do planeta e alterando o meio ambiente de forma cada vez mais acelerada. São atribuídas aos meios antropogênicos de produção e transformação de recursos naturais as alterações nos padrões climáticos e ambientas (IPCC, 2007). O planeta sofre alterações climáticas desde seus primórdios, no entanto a frequência e intensidade de tais eventos é o que tem preocupado a comunidade científica. A influência do clima sobre as condições de saúde é inegável, principalmente para doenças e agravos mediados pela água e processos atmosféricos. Qualquer que seja a origem das alterações nos padrões de variabilidade climática ou mudança climática global, o setor saúde deve estar atento aos impactos dessas alterações, já que é neste setor em que se concentram seus maiores ônus (WHO, 2010).

Os climatologistas definem a "variabilidade climática" como uma variação das condições climáticas em torno da média climatológica, enquanto as "mudanças climáticas" se referem à alteração dessa média no tempo. A anomalia climática ou evento extremo refere-se a uma flutuação extrema em uma série climatológica, baseada nos desvios acentuados do padrão observado de variabilidade. Atrelado ao conceito de variabilidade encontra-se a delimitação geográfica (The National Academies Press, 1998).

A alteração da variabilidade climática pode aumentar a frequência e magnitude de eventos climáticos extremos, produzindo desastres como enchentes, inundações, secas, furacões e tufões (Patz et al, 2004). Estas situações de desastre produzem rapidamente situações de risco, que causam mortes e agravos à saúde. Entretanto, a maior parte dos impactos é de difícil detecção e percepção, sendo mediada por uma série de processos ambientais, sociais e políticos (McMichael et al, 2006).

Essas alterações impactam de forma direta na saúde e bem estar das populações, como no caso das ondas de calor ou outros eventos extremos como furacões e inundações. No entanto, na maior parte das vezes, esse impacto é indireto, sendo mediado por mudanças no ambiente como alteração de ecossistemas, sua biodiversidade

e consequentemente afetando os ciclos naturais dos agravos de saúde (Barcellos et al, 2009).

As alterações nos ecossistemas e nos padrões de distribuição das variáveis meteorológicas (por exemplo, a temperatura, umidade e precipitação) afetam a distribuição de determinantes de saúde, que por sua vez resultam em agravos à saúde, genericamente chamados de Doenças Sensíveis ao Clima (Barcellos et al, 2009). Populações em todos os países estão expostas a riscos, porém os impactos sobre a saúde podem variar no tempo e no espaço, sendo maiores entre populações com menor renda e acesso a serviços. Atribui-se a isso a elevada prevalência de doenças transmissíveis e a inadequação dos sistemas de saúde, que poderiam reduzir substancialmente riscos à saúde.

Nos últimos 20 anos foram registrados os maiores desastres climáticos da história do país (UFSC, 2012). Estes eventos estão, em sua maioria, relacionados à água como elemento desencadeador das principais situações de desastres ou eventos extremos ambientais e climáticos. Em março de 2004, o litoral gaúcho e catarinense foi seriamente impactado por um fenômeno atmosférico incomum no Atlântico sul, denominado Furacão Catarina. Em agosto de 2005, um tornado atingiu o município de Muitos Capões, localizado na região nordeste do Estado do Rio Grande do Sul. Em março de 2007, uma frente fria atingiu o Estado do Rio Grande do Sul, ocasionando chuvas intensas que em poucas horas atingiram vários municípios com inundações bruscas e deslizamentos. Ainda no sul do Brasil, em 2008, um evento extremamente atípico provocou deslizamentos em extensas áreas de Santa Catarina. No Rio de Janeiro, chuvas intensas provocaram deslizamentos no ano 2010, e em 2011 o mais catastrófico evento climático da história do país ocorreu na região serrana do estado. Estes eventos, desencadeados pela intensidade das chuvas, e atribuído em parte ao manejo inapropriado de áreas de cultivo agrícola e povoamento evidenciaram as dimensões dos danos oriundos dos eventos climáticos. Em Manaus, no primeiro semestre do ano de 2009, chuvas intensas provocaram cheias que ultrapassaram os limites históricos dos rios da região e inundaram a cidade, desabrigando inúmeros residentes. No ano seguinte, foi registrada uma das maiores secas da história, e em 2012 novamente ocorreu uma cheia que superou a cheia de 2009 (EM-DAT, 2012; CPRM, 2012).

As alterações da variabilidade climática, em médio ou longo prazo, manifestam-se por meio de processos meteorológicos, climáticos, ambientais e sociais

interdependentes. Os programas e as ações voltados para reduzir riscos à saúde devem considerar explicitamente os efeitos dos processos acumulativos ou eventos extremos com impactos sobre a saúde (WHO, 2010). A variabilidade climática modifica a dinâmica das doenças, principalmente no caso de regiões como a Amazônia, sujeita a variações sazonais do volume de chuvas, alagamentos, agravados pelas condições de saneamento inadequadas. Doenças de veiculação hídrica, como a leptospirose, as hepatites virais (vírus A e E), algumas doenças diarreicas, além de doenças transmitidas por vetores, encontram no município de Manaus condições para sua manutenção, ou mesmo incremento com a intensificação do processo de mudanças climáticas (Xavier et al., 2010).

No passado, associações entre o clima e os agravos de saúde, não tinham suporte quantitativo, sobretudo quando consideradas doenças onde não há consenso quanto a seus determinantes ambientais. A disponibilidade sem precedentes e crescente de dados sobre o clima e saúde, bem como a evolução da previsão climática, apresenta novas oportunidades para a análise retrospectiva e elaboração de cenários na saúde por meio de modelagem de séries temporais (Pascual et al. 2002).

Manaus apresenta peculiaridades em relação às mudanças ambientais e climáticas. O fluxo de mercadorias e de pessoas depende da rede de rios, o que torna a cidade única sendo, ao mesmo tempo, uma grande metrópole ligada ao mundo, e sujeita às alterações ambientais, sociais e climáticas do seu entorno. O nível da água do Rio Negro tem sido um regulador da dinâmica econômica e social da cidade, desde sua fundação. (Peixoto & Andrade, 2008) A sazonalidade das chuvas, níveis dos rios, produção de alimentos, pesca e condições de transporte condicionam a economia regional e influem sobre a vida na cidade. A persistência de casas de madeira construídas sobre palafitas é um exemplo de adaptação da população local à variabilidade climática. A altura das casas, pontes e trapiches sobre estacas revela uma conformação dos habitantes locais a variações esperadas do regime dos rios, ao mesmo tempo em que impõe um limite aceitável para essas variações, acima do qual torna-se inviável a moradia e as atividades econômicas.

O projeto Observatório de Clima e Saúde, criado em 2009 com apoio da OPS e Ministério da Saúde, tem disponibilizado informações e incentivado estudos sobre a relação entre a variabilidade climática e condições de saúde. Estes estudos têm se

desenvolvido em “sítios sentinela”, onde as mudanças climáticas são percebidas de maneira mais aguda, onde a comunidade local esteja mobilizada para o debate sobre estas mudanças e onde existam dados históricos de qualidade para análise de tendências (www.climaesaude.icict.fiocruz.br).

Manaus constitui um destes sítios sentinela, onde já foram realizados estudos e oficinas sobre a relação entre clima e saúde (Xavier et al., 2010). A discussão com acadêmicos, especialistas da área de saúde, sociedade civil e representantes governamentais foi pautada num relatório preliminar com informações de diversas fonte de dados que serviram como subsídio para aplicação de uma metodologia qualitativa (WHO, 2010). Ao final do estudo, atores sociais apontaram os possíveis efeitos do nível do rio sobre as doenças relacionadas a água no município. Este trabalho tem como norteador a análise quantitativa na busca de modelos estatísticos que ajudem a complementar o entendimento sobre como o nível do rio Negro impacta nas doenças relacionadas a água no município de Manaus.

1.1. Contextualização histórica e geográfica de Manaus.

A cidade de Manaus, capital de estado do Amazonas, localiza-se no centro geográfico da Amazônia, na sub-região dos Rios Negro e Solimões, norte do Brasil. Com área de 11.458,50 km2, limitado ao norte pelos municípios de Presidente Figueiredo, Careiro da Várzea, Iranduba e Novo Airão, ao sul pelos municípios de Rio Preto da Eva, e Itacoatiara a leste. O clima é tropical, quente e úmido, com temperatura média anual entre 23,3 e 31,4°C. A variação sazonal limita-se a duas estações: inverno (chuvas) e verão (estiagem). A umidade relativa do ar gira em torno de 80% e a média anual de precipitação é de 2.286 mm (Barbosa, 2004).

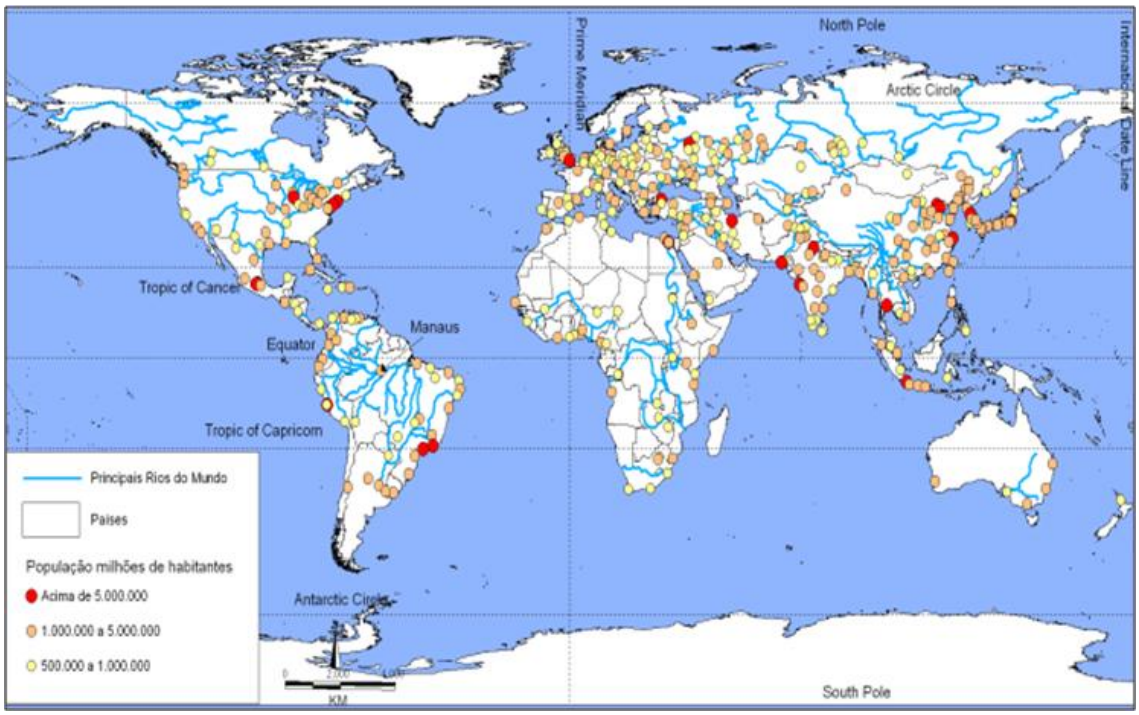


Figura 1 – Cidades mais populosas do mundo. Fonte: Organização das Nações Unidas (ONU), Elaboração própria

A cidade está localizada na confluência de grandes rios como o Negro, Solimões, Madeira e Purus, cada um destes com regimes diferentes, sujeitos a influência de chuvas na Zona de Convergência Intertropical (ZCIT), entrada de vapor advindo do oceano Atlântico por ventos alísios, os eventos do El Niño/Oscilação Sul (ENOS) (Schöngart & Junk, 2007), as trocas de calor e umidade entre vegetação e atmosfera na própria região, além do derretimento sazonal ou permanente das geleiras dos Andes (Marengo, 2006) , geologia, solos, cobertura vegetal e ações antrópicas (Tucci, 2002). Localizada a cerca de 350 quilômetros da linha do equador, Manaus tornou-se uma das maiores metrópoles do mundo na região equatorial, e hoje o principal centro financeiro da região norte do Brasil.

A cidade de Manaus foi fundada em 1669, com a construção do Forte de São José do Rio Negro, e apresenta dois momentos de marcante importância econômica e social no Brasil. O primeiro teve início com o ciclo da borracha, entre a última década do século XIX e a primeira década do século XX; o segundo, a partir de 1967, com a implementação da Zona Franca de Manaus.

Durante parte do século XIX e as primeiras décadas do século XX, a Amazônia respondia por mais da metade da produção mundial de borracha, gerando um grande

aumento na arrecadação de tributos, que permitiu a acumulação de riquezas na cidade. Entre o período de 1890 e 1898 o volume de importações de látex passou de 16 mil para 21 mil toneladas, 34 mil toneladas em 1910, tendo seu auge, em 1912, com 42 mil toneladas (Figueiredo, 2002).

Manaus centralizava as atividades de comércio da borracha, o que estimulou seu crescimento econômico. Nesse período foram implementadas importantes obras de infraestrutura da cidade. Por um lado, Manaus passou por reformas urbanísticas, com a construção de prédios, instalações portuárias modernas, instalação de redes elétricas de energia, transporte público (por bondes), e sistemas de abastecimentos de água e coleta de esgoto (Figueiredo, 2002). Por outro lado, os padrões da nova cidade escondiam ou expulsavam para o subúrbio os menos favorecidos, segundo um projeto modernizador e excludente, distante das condições naturais e da cultura dos habitantes locais (Oliveira, 2003). Para se atualizar frente aos padrões urbanos vigentes do final do século 19 e inicio do século 20, foi necessário repensar e redefinir o espaço urbano. Com isso, modificou-se o traçado da sua área central e desapropriaram-se algumas propriedades particulares, aterraram-se igarapés e redimensionaram-se espaços urbanos (Mesquita, 1999; Dias 1999; Oliveira & Magalhães 2003).

A crise da economia da borracha, depois dos anos 1920, levou à falência firmas locais com a transferência de empresas estrangeiras para a Ásia, gerando uma grande massa de desempregados na cidade. O transporte fluvial foi afetado, as frotas foram desativadas, em sua maior parte, causando uma crise no abastecimento de gêneros alimentícios, o quadro sanitário se agravou e doenças endêmicas e epidêmicas, principalmente malária e febre amarela, se disseminaram. (Silva, 2008; Figueiredo, 2002).

O crescimento populacional da cidade acompanhou as fases de expansão e decadência da economia da borracha. Nas últimas décadas do Século XIX e nas primeiras décadas do Século XX houve um significativo fluxo migratório para a cidade. Depois da década de 1920, o crescimento populacional se tornou lento, ou em alguns períodos registrou perdas relativas de população.

No final da década de 40 se deu a retomada da produção da borracha em virtude da demanda exigida pela Segunda Guerra Mundial. Novamente o progresso foi impulsionado pela indústria extrativista. O município de Manaus se tornou foco de

migração, o que determinou novo inchaço urbano, embora se trouxessem melhoramentos urbanos como a construção do Aeroporto em 1945 (Oliveira, 2003, Xavier et al, 2010).

A cidade ganhou uma nova dinâmica econômica com a implantação da Zona Franca de Manaus (ZFM) nos anos 1960. O projeto da ZFM foi apoiado em três pilares: Uma legislação fiscal que garante a isenção tributária, mão de obra barata e uma crescente demanda do mercado interno por bens de consumo. Este projeto trouxe para a cidade uma centralidade, garantindo a ocupação e povoamento de uma parte da região Amazônica, tendo Manaus como base, a fim de estabelecer a presença do Estado, como previsto no projeto. Além disso, fortaleceu a economia local, gerando desenvolvimento regional por meio de incentivos fiscais à indústria de transformação. Manaus teve em consequência da implantação da ZFM, altos índices de migração e de crescimento populacional (Barbosa, 2004). Contribuíram para o fluxo migratório um esvaziamento econômico das áreas rurais e de pequenas cidades da Amazônia e de outras regiões como o Nordeste. Deste modo, o processo de urbanização recente de Manaus resulta da interação e do balanço de fatores associado à expulsão da área de origem e fatores de atração da área de destino (Figueiredo, 2002; Xavier et al, 2010).

Ao longo das últimas décadas, Manaus teve altas taxas de crescimento do PIB e da população, tendo diversificado a matriz de atividades econômicas e ressaltado seu papel de metrópole amazônica. Na capital amazonense residem atualmente 1,8 milhões de pessoas, sendo a oitava cidade mais populosa do Brasil de acordo com dados do IBGE (IBGE, 2010).

Antes da implantação da Zona Franca de Manaus, as opções que compunham o mercado de trabalho, era composto, principalmente, pelo o comércio, serviços e o funcionalismo público. Este cenário se altera radicalmente a partir da instalação de indústrias incentivadas pela ZFM.

A desvalorização cambial e a liberação de importações reduziram a importância do turismo de compras e da própria ZFM depois da década de 1990. Atualmente a principal atividade econômica de Manaus é a indústria de transformação, principalmente a produção de eletroeletrônicos, seguido do comércio e do turismo.

Manaus apresenta fatores de concentração da população do estado. Sua participação relativa na população passou de 44,3% em 1980, atingiu quase a metade

(48%) em 1991, alcançando 50% em 2000. Dados apontam que se mantém dominante a migração de natureza intra-regional. Em 2000, o total de migrantes para o Amazonas foi de 311.658 pessoas procedentes das diversas regiões do país. Desse total 248.185 ou 79,63% se dirigiram a Manaus e o restante a outros municípios do estado (IBGE, 2000).

A população de Manaus era de 1.011.501 habitantes em 1991. Em 2000 esse número atingiu um total de 1.405.835 pessoas, correspondendo um incremento de 38 %. O Censo de 2010 indica um total de 1.802.014 habitantes, cerca de 22 % de acréscimo em relação ao Censo de 2000. Todas as regiões contribuíram para a migração em Manaus, mas a própria região Norte é a que mais se destaca, com 56,4% dos migrantes. Em relação aos estados, destaca-se a predominância do Pará (45,7%), Ceará (11,9%), Maranhão (9,3%) e Acre (6,5%) no total de migrantes. Pessoas vindas do Pará, Ceará e Maranhão têm ampliado as crescentes "invasões" em terrenos na periferia da cidade, sendo que somente em 2002 elas totalizaram 56 (IBGE, 2010).

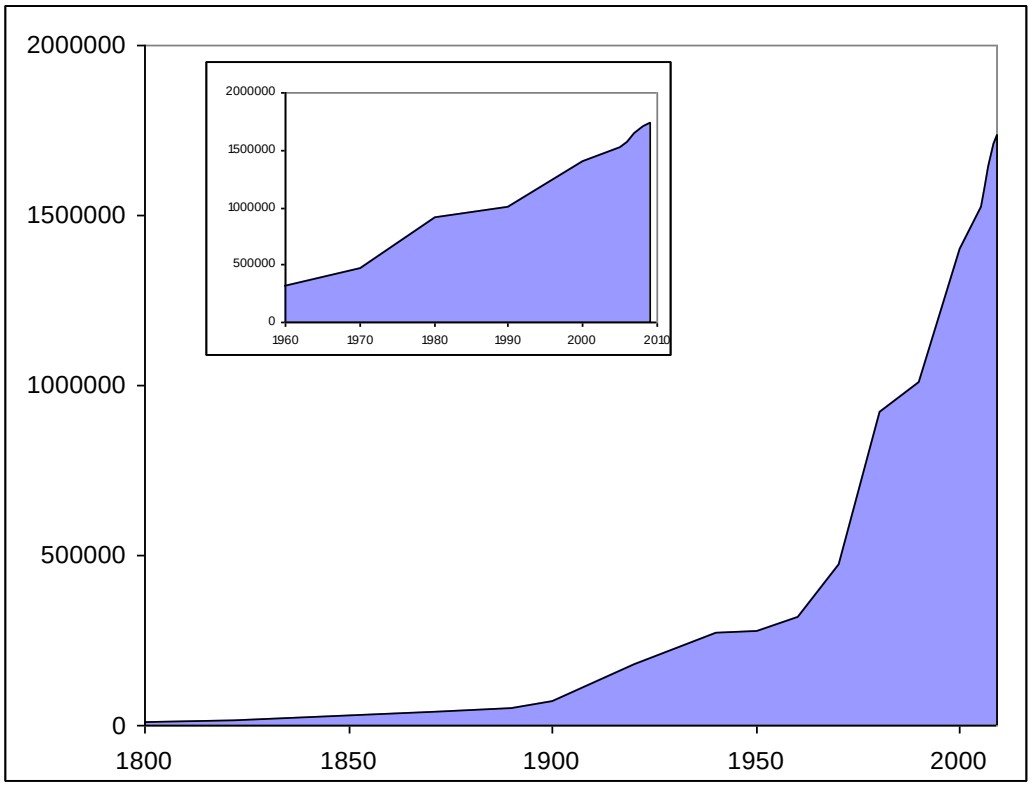


Figura 2 - Representação gráfico da população de Manaus, IBGE 1800 - 2010. Fonte: IBGE. Elaboração própria.

Quase a totalidade da população concentra-se na área urbana e sua expansão tem se dado em direção ao município do Rio Preto da Eva. Apesar disso, a população rural cresceu, na última década, em ritmo mais acelerado que a urbana, passando de 4.916, em 1991, para 9.067 habitantes, em 2000, tendo um crescimento relativo de 46 %, bem superior ao da população urbana, de 28%. Na década seguinte a população rural se manteve estável chegando a 9.133, ao passo que a população urbana saltou de 1.396.768 em 2000 para 1.792.881 habitantes em 2010. (IBGE, 2010)

Manaus apresenta uma população predominantemente feminina de 517.610 habitantes em 1991, passando a 720.391 habitantes em 2000 e 922.272 em 2010, mantendo ao longo do período, a mesma proporção (51%), em relação à população total. Observa-se uma maior proporção de habitantes do gênero masculino nas faixas etárias que compreendem menores de 10 anos. Em todas as outras faixas etárias, é maior o quantitativo de pessoas do gênero feminino. A diferença proporcional aumenta à medida que aumenta a faixa etária, e a maior diferença proporcional é observada na faixa etária acima de 80 anos, onde as mulheres respondem por cerca de 62% da população. (IBGE, 2010)

A estrutura etária de uma população revela seu nível de desenvolvimento socioeconômico e constitui um elemento importante para a definição de políticas públicas, já que os diferentes grupos de idade apresentam diferentes demandas de consumo e serviços (Pinheiro et al, 2002), sobretudo em situações climáticas e ambientais extremas. (Carmo et al, 2009) Três grandes grupos de estruturas etárias podem ser considerados: zero a 14 anos, 15 a 39 anos e 60 anos e mais. Esta divisão tem como objetivo destacar diferentes segmentos da população de acordo com sua inserção na economia e necessidades de saúde. Nos extremos da distribuição etária encontram-se grupos populacionais potencialmente mais vulneráveis, como as crianças e os idosos. As crianças e adolescentes (menores de 14 anos) compreendem cerca de 28% da população, os idosos (60 anos e mais), em torno de 108 mil habitantes, representam aproximadamente 5% do total de habitantes. Dados do último Censo no país (2010) mostram que a expectativa de vida para o município apresentou variação positiva, passando de 66 anos para 68 anos, em 2000, e para 74 anos, em 2010, seguindo a tendência crescente nacional. Segundo o Programa das Nações Unidas para Desenvolvimento o município de Manaus apresentava em 2010 um Índice de

Desenvolvimento Humano - IDH de 0,737, estratificado em 0,738 IDH-Renda, 0,826 IDH-Longevidade e 0,658 IDH-Educação (PNUD, 2010).

Apesar de Manaus apresentar indicadores razoáveis de qualidade de vida a cidade ainda é excludente e apresenta contrastes vigentes desde sua ocupação. A partir dos anos setenta, houve a ocupação das margens dos vários igarapés da cidade de modo mais intenso (Oliveira, 2003). Essa situação perdura até os dias atuais e pode se agravar com a intensificação dos fluxos migratórios para a cidade, revelando a incapacidade de se expandir a infraestrutura de forma planejada, e contribuindo para a deterioração da qualidade de vida urbana em geral.

Como resultado destes processos, evidencia-se a proliferação de favelas na periferia da cidade e ao longo de igarapés, formadas por meio de invasões de terrenos de propriedade pública e privada sem condições de habitação. O rápido crescimento urbano sem planejamento leva à exclusão e por consequência pode gerar um aumento da criminalidade; desemprego e subemprego; queda dos níveis reais dos salários e aumento do custo de vida (Cano, 1989; Rolnik, 1999).

A industrialização foi um dos fatores de promoção do fluxo migratório recente, e trouxe uma série de mudanças no espaço urbano e nas condições sociais, com consequências positivas e negativas. Esse processo ampliou as desigualdades sociais na cidade, produzindo manchas de invasões localizadas inicialmente nas áreas norte e leste da cidade, com a consequente degradação ambiental dessas áreas (Barbosa, 2004).

A cidade de Manaus apresenta particularidades geográficas de uma península fluvial, cortada por igarapés, submetida a um regime de cheias e secas. Os habitantes da cidade possuem uma estreita relação com os rios, o que torna a cidade extremamente vulnerável a mudanças nos padrões de cheias e secas dos rios, no contexto da interação desse quadro ambiental com as condições sociais da população. A história de Manaus apresenta diversos episódios de alteração na estrutura social e no ambiente que tiveram efeitos na região imediatos, a médio e a longo prazo na saúde das populações.

1.2. Vulnerabilidade climática das populações de Manaus

Vulnerabilidade, de maneira clássica, pode ser definida como a susceptibilidade a uma ameaça, que incide sobre uma população ou lugar. O Painel Intergovernamental sobre Mudança do Clima (IPCC) define a vulnerabilidade às mudanças climáticas como o grau em que um sistema é susceptível aos efeitos adversos da variabilidade e mudanças climáticas, ou é incapaz de enfrentá-los (IPCC, 2007).

O conceito de vulnerabilidade é amplo, e compreende os componentes: exposição ao risco; incapacidade de reação; e dificuldade de adaptação diante da materialização do risco (Moser, 1998). O termo vulnerabilidade socioambiental agrupa fatores de risco distintos, relacionados ao ambiente e à população que nele se insere. Segundo Woodward et al. (1998), foram identificadas cinco causas que afetam, total ou parcialmente, a capacidade da população em elaborar respostas adaptativas à deteriorização da saúde, em face da existência de estresse ambiental, a saber: o crescimento econômico destrutivo, redução de estoques de capital, pobreza, rigidez política, isolamento geográfico e dependência (relativa a serviços, informações, etc.). Blaikie et al. (1994), evidenciam a vulnerabilidade individual como dependente de idade, sexo, incapacidade, informação, engajamento social, renda, conhecimento/cultura, poder político, direitos legais, infraestrutural e recursos físicos.

Embora a pobreza esteja relacionada à vulnerabilidade, no que se refere às questões pertinentes à saúde pública, cabe investigar em que contexto de pobreza os eventos de saúde ocorrem. Ao ponderar a variável migração, Bunker (1988) refere-se aos projetos de desenvolvimento econômico da Amazônia como prejudicial à população regional, já que geram surtos e declínios rápidos de atividades econômicas, dependência em relação às cidades do Sudeste do país, bem como a própria fragilidade destes empreendimentos, sujeitos às variações dos mercados externos. Desta forma, pode-se considerar que a região acumula problemas na área da saúde, sem que as condições sociais e econômicas tenham reduzido as desigualdades sociais, o que aumenta a vulnerabilidade individual e coletiva.

A vulnerabilidade climática se define em função da natureza, magnitude e amplitude da variação climática a que está exposto um determinado sistema, sua sensibilidade a esta exposição e sua capacidade de evitá-la e preparar-se, bem como

responder eficazmente frente a esta exposição caso a magnitude supere os padrões estimados na variabilidade atual. Neste sentido, as mudanças climáticas atuam como amplificadores de forças motrizes como crescimento populacional (Corvalan et al., 1996), que podem aumentar os impactos negativos de outros fatores - como as mudanças demográficas e de uso do solo – ao aumentar a vulnerabilidade dos indivíduos, das comunidades e das instituições frente aos diversos fatores que geram pressão como consumo e o descarte (WHO, 2010).

Os migrantes que chegaram a Manaus, sem recursos para aquisição de terras ou da casa própria, encontram na cidade duas opções. Alguns construíram suas residências em áreas de periferia da cidade, mantendo contato direto com áreas de floresta, em terrenos do estado ou de particulares, o que é conhecido na região como “invasões”, outros se estabeleceram em áreas não edificáveis ou não permitidas, na forma de palafitas, residindo sobre as águas dos igarapés que entrecortam o município. Na primeira situação existem dificuldades características de áreas de periferias das cidades do país, com relação ao acesso a serviços públicos, meios de transporte e locomoção, agravados pela condição de ilegalidade e que recebem o nome de "invasão" - termo designado a áreas de periferia onde se formam aglomerados subnormais - , já que o estado não reconhece a área como de sua jurisdição; na segunda opção condições inadequadas de habitação e saneamento, somados a elevação das águas dos igarapés caracteriza condições insalubres de habitação, já que a vazão do sistema de esgotamento, despejado nos igarapés termina por invadir as residências em períodos de cheia, no entanto essa forma de ocupação trás aos residentes o beneficio de residir próximo ao local de seu trabalho ou estudo. Em ambas as situações o grau de vulnerabilidade associado a essas comunidades e notório, porém distintos, o estado por sua vez, não atende as populações com os sistemas de serviços urbanos necessários.

A cheia nos rios e igarapés não é meramente um problema de saneamento local. Em áreas baixas o evento de cheia pressiona o habitat de seres vivos que vivem nos igarapés e nas matas próximas para as residências. Com isso é possível constatar a aproximação de ofídios, aracnídeos, e demais insetos (Matos, 2009) que põem em risco a saúde humana. Nas áreas de periferia, após a cheia e com o período de vazante surgem reservatórios potenciais para o mosquito *Anopheles* e em áreas de ocupação recente configura-se um quadro ideal para disseminação da malária.

Apesar controversa a abrangência global e, das mudanças ambientais e climáticas são de difícil detecção nesta escala. Longe de ser um processo uniforme, estas mudanças se manifestam de maneira diferenciada dependendo da região do planeta. No nível local é possível observar impactos, e principalmente, relaciona-los a fatores que aumentam as vulnerabilidades das populações, e alteram as condições ambientais do lugar.

As populações que residem às margens dos rios e igarapés na região convivem há muito tempo com o sistema de cheia e vazão do rio. Entretanto, pessoas que migram para essa região apresentam uma maior vulnerabilidade que habitantes mais antigos. Nesse sentido, nascer e crescer na região constituiu "vantagem" com relação aos indivíduos procedentes de outras áreas, torna-os mais adaptados culturalmente ao ambiente, o que nos permite compreender as "dificuldades" passadas pelos recém-chegados. Ajustes culturais advêm de um processo de aprendizagem, experimentado ou por um processo longo, passado de geração a geração (Matos, 2009). A experiência das comunidades mais antigas que vivem as margens dos rios ensina que a residência deve ser construída de maneira que o nível esperado do rio não interira na vida cotidiana. A referência utilizada pelas comunidades ribeirinhas de Manaus para construção de suas moradias era baseada na grande cheia de 1953, quando o rio Negro atingiu 29 metros e 69 cm. Contudo, mesmo os mais adaptados não esperavam que, em 2009, o rio pudesse atingir 29 metros e 77 cm, e que em apenas 3 anos, em 2012, o rio chegasse a 29 metros e 97cm, cerca de 30 cm acima da estrutura historicamente preparada para lidar com o rio. Portanto, mesmo que a controvérsia quanto às mudanças climáticas globais exista o processo de adaptação ao meio natural em escala local parece estar em curso, gerando necessidades e estratégias de convivência, nesse caso, com o nível das águas do rio.

Outra forma de redução de vulnerabilidades à variabilidade do clima ou a mudanças climáticas é o estabelecimento de sistemas de previsão e alerta, que determinem onde e quando as populações serão afetadas pela variabilidade climática, bem como definindo grupos prioritários e um conjunto de intervenções. Por outro lado, formular intervenções que tratam somente vulnerabilidades atuais não é suficiente para proteger de situações de risco para a saúde no futuro, principalmente quando oriundas de uma mudança climática ou ambiental mais intensa.

Agravos de saúde como a desnutrição, doenças diarreicas, malária e outras doenças de veiculação hídrica são as principais causas de morbidade e mortalidade em muitos países em desenvolvimento. Estes grupos de doenças infecciosas podem ser direta ou indiretamente afetados pelas mudanças ambientais e climáticas. Por outro lado, essas doenças podem ser controladas ou ter seu impacto minimizado por meio de ações de saneamento e de atenção primária à saúde. Portanto, para se identificar vulnerabilidades e avaliar a adaptação a mudanças climáticas, é importante prever modificações nos programas e ações de planejamento de saúde correntes. (WHO, 2010) Para que estas decisões sejam eficazes e democráticas, é importante analisar as possíveis associações entre fatores que sofrem influências do clima com padrões de danos observados, e discutir alternativas com representantes das populações potencialmente atingidas.

1.3. O regime de águas em Manaus

A bacia Amazônica é a maior bacia hidrográfica do mundo, com cerca de 7.000.000 km^2, sendo mais da metade dela em torno de 4.000.000 km^2 situada no Brasil, e o restante distribuído por oito países sul-americanos. A bacia é delimitada pelos divisores de água da cordilheira dos Andes, a oeste, pelo Planalto das Guianas, ao norte, e pelo Planalto Central, ao sul. Na região de Manaus, a convergência dos rios Solimões, Negro e Madeira, oriundos destas vertentes, conduzem a um importante aumento das superfícies drenadas e das vazões. Esta concentração de vazões, associada a um declive hidráulico bastante fraco, gera perturbações no escoamento destes rios, fazendo com que o regime de águas seja influenciado pelas chuvas tanto do hemisfério sul quanto norte, que são defasadas em alguns meses (Molinier et al, 1991). A baixa declividade faz com que o nível das águas dos rios Solimões e Madeira afetem Manaus, mesmo estando a jusante da cidade (Molinier et al, 1995). Por sua vez, igarapés que entrecortam Manaus sofrem influência do regime de águas do rio Negro.

Na parte brasileira da bacia, a distribuição sazonal das precipitações apresenta fortes diferenças entre as porções norte e sul. Ao norte do equador (bacia do Rio Negro), o máximo pluviométrico é observado de maio a julho, enquanto ao sul da bacia o máximo ocorre entre dezembro e março (Molinier et al., 1995). Os fenômenos de cheia e vazante estão parcialmente associados aos fenômenos de aquecimento e

resfriamento das águas do Oceano Pacífico. Os períodos de “La Niña” parecem ocasionar cheias mais intensas e “El Niño” produzir seca e calor acentuados (Richey et al., 1989; Cutrim et al. 2000; Nunes de Mello & Barros, 2001). Contudo, a complexidade do sistema hidrológico da bacia Amazônica, como lembram os autores, não pode ser atribuída a fatores isolados. As chuvas e vazão dos rios sofrem também influências da Zona de Convergência Intertropical (ZCIT), entrada de vapor advindo do oceano Atlântico por ventos alísios, trocas de calor e umidade entre vegetação e atmosfera na própria região, além do derretimento sazonal ou permanente das geleiras dos Andes, geologia, solos, cobertura vegetal e ações antrópicas (Tucci, 2002; Marengo et al, 2001).

Apesar da gama de variáveis responsáveis pelo regime hidrológico na região é possível prever o comportamento hidrológico na região. Paiva et al. 2013 propuseram modelos de previsão baseados em modelos hidrológicos-hidrodinâmicos de larga escala, dados de estações hidrológicas, sensoriamento remoto, além da introdução de informações pluviométricas e dados de altimetria por radar. A validação do modelo foi capaz de prever níveis hidrológicos para os grandes rios da bacia Amazônica com intervalos de até 3 meses de antecedência. A previsão de níveis do rio em cada período pode ser realizada baseada em cenários e medições hidrológicas dos níveis do rio em períodos anteriores. Entretanto, a análise de cenários, somente ganha confiabilidade nas estações hidrológicas com séries históricas superiores a 20 anos de dados acumulados, e depende da existência de outras estações estrategicamente posicionadas na bacia, de acordo com os regimes hidrológicos identificados. Isso é possível em regiões da planície Amazônica, em função da resposta dos rios, aos eventos controladores de cheias e secas, ser lenta (Filizola et al, 2006).

No Brasil, a CPRM (Companhia de Pesquisa de Recursos Minerais - Serviço Geológico do Brasil) administra os dados de séries históricas em conjunto com a ANA (Agencia Nacional de Águas) A série histórica dos dados do rio Negro (figura 2) mostra a base de dados que data desde o ano de 1903 para o nível do rio Negro, estação instalada no porto de Manaus. O nível médio do rio Negro oscilou em torno de 2.780 cm, com as maiores cheias sendo observadas nos anos de 2012 (2.997cm), 2009 (2.977 cm), 1953 (com 2.969 cm) e 1976 (com 2.961). O menor nível do rio havia sido observado na década de 1960, quando foi registrada a cota de 1.364 cm. No ano de 2010 foi registrada cota de 1.363cm, correspondente à maior seca já registrada na região.

Outra grande seca ocorreu no ano de 2005, que mesmo não refletindo nas cotas no rio Negro, atingiu rios tributários que servem de vias de circulação para a população que secaram, isolando comunidades ribeirinhas.

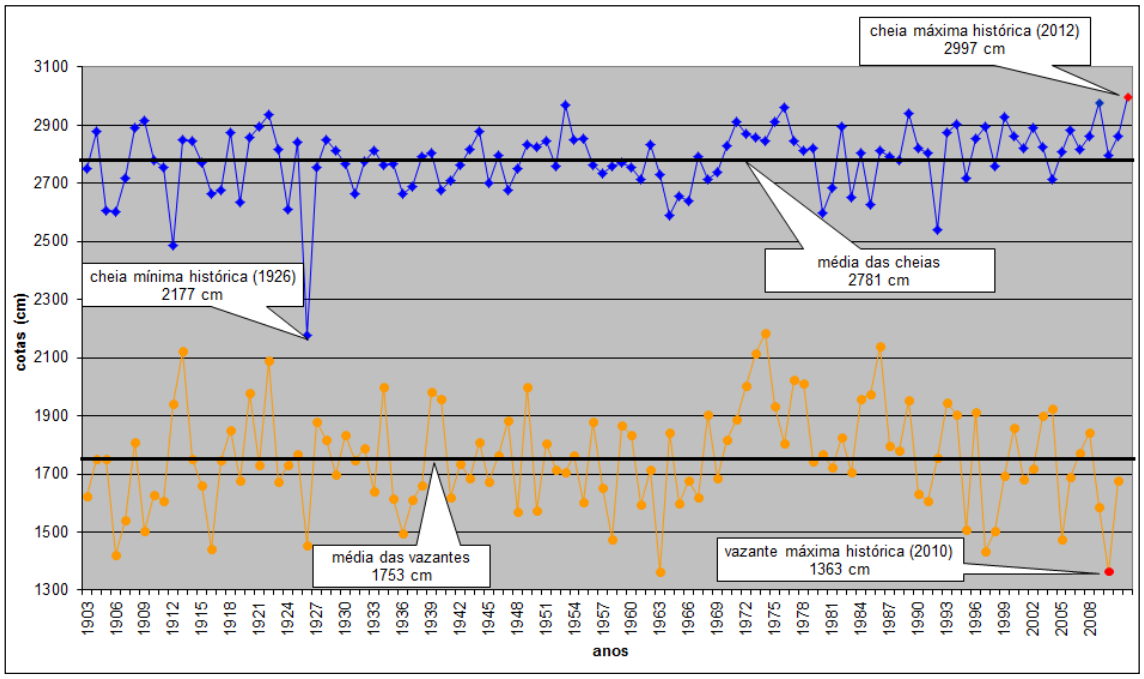


Figura 3 – Níveis máximos e mínimos do Rio Negro na cidade de Manaus (1903 a 2012). Fonte: Serviço Geológico do Brasil (CPRM) e Agência Nacional das Águas (ANA).

O CPRM classifica os níveis de cotas como abaixo da cota com permanência de 95% 1.745 cm , nível normal (entre 5% e 95%) 2.723 cm, acima da cota com permanência de 5% 2.829 cm e acima da Cota de Alerta 2.894 cm (figura4).

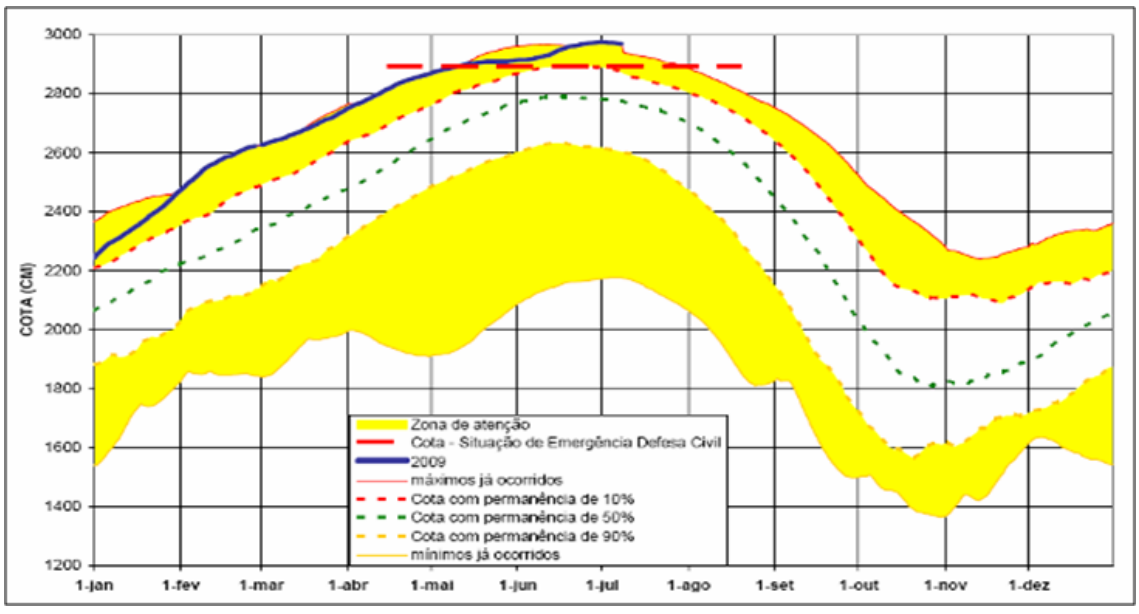


Figura 4 – Níveis máximos e mínimos históricos do Rio Negro na cidade de Manaus. Fonte: Serviço Geológico do Brasil (CPRM) e Agência Nacional das Águas (ANA).

Bittencourt e Amadio (2007) classificam as fases do Rio Negro de acordo com períodos de *enchente*, na fase ascendente, com cotas entre 2.000 e 2.600 cm; de *cheia*, com cota igual ou superior a 2.600 cm; *vazante*, com nível do rio descendente, com cota entre 2.600 e 2.000 cm; e *seca*, com cota igual ou inferior a 2000 cm (figura 5). Cutrim et al. (2000) avaliou, a relação entre as sazonalidades pluviométrica, medida pela precipitação em Manaus e Belém, e fluviométrica, avaliada pelo nível do rio Negro e observou uma tendência de crescimento da precipitação e de vazão do rio desde o início do Século XX comparando ao século XIX. O autor lembra que devido a ação antrópica era esperado a diminuição da pluviosidade, ele saliente que essa alteração na variabilidade pode estar associada a alteração nos padrões climáticos globais.

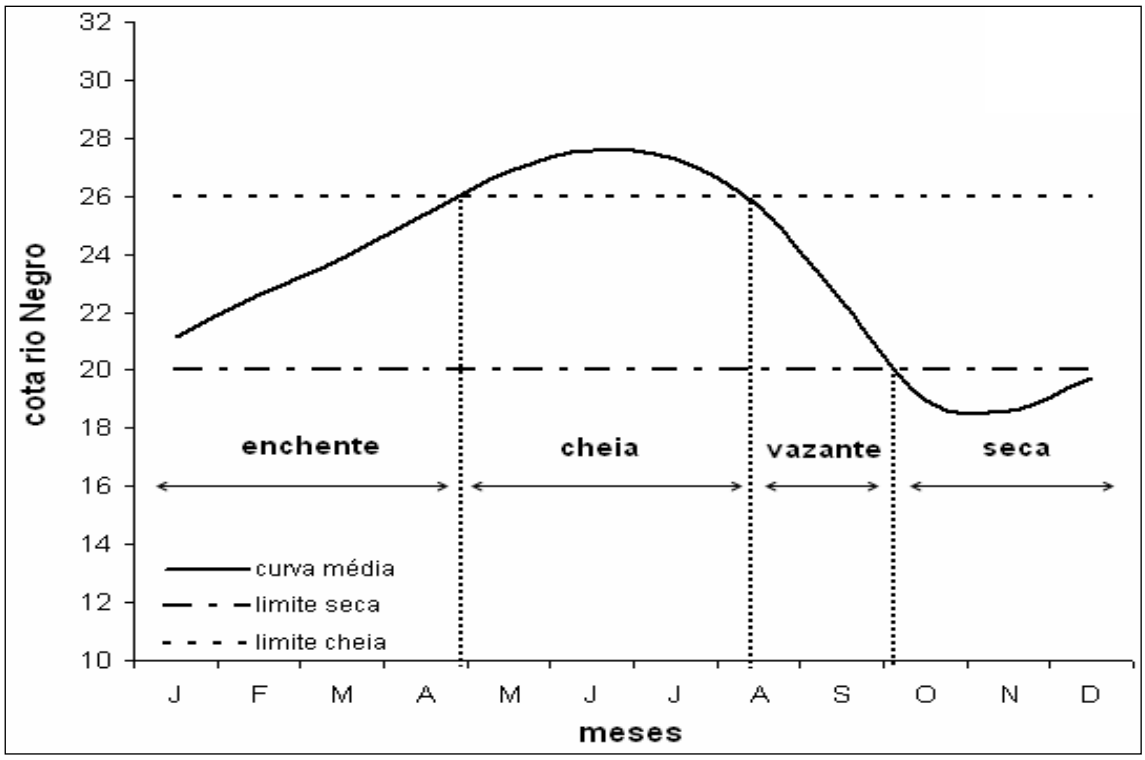


Figura 5– Cotas do rio Negro segundo períodos sazonais de enchente, cheia, vazante e seca. Fonte: Bittencourt e Amadio, 2007.

Na Amazônia, alterações na cobertura do solo podem ocasionar alterações no regime de água, sobretudo quando se considerado que a metade do volume das precipitações retorna à atmosfera sob a forma de vapor d'água, devido à intensa evapotranspiração da floresta amazônica (Molion, 1975; Moliner et al, 1995). O regime das águas do rio Negro e das precipitações pode ser alterado não só pelas mudanças climáticas globais, mas também pelas mudanças de uso do solo na região. Além da

influência da precipitação sobre o regime do rio, a exposição do solo às chuvas acelera a degradação destes solos, promovendo a erosão e o assoreamento de canais e igarapés, e deteriorando a qualidade da água e comprometendo a vida aquática. Nestes e em diversos outros casos, os eventos e ciclos climáticos estão intrinsecamente ligados aos padrões de uso do solo e da apropriação de recursos naturais. Manaus já apresenta sinais de formação de ilha de calor devido ao desmatamento da periferia da cidade, bem como a produção e retenção de calor em bairros mais urbanizados (Oliveira et al., 2006). A impermeabilização de superfícies e a drenagem de igarapés também podem contribuir para a acumulação de calor em áreas da cidade e eventos de inundação frequentes em outras capitais brasileiras.

A Amazônia vem sofrendo transformação de uso do solo de maneira muito rápida, particularmente após a década de 1970. Com o avanço da exploração mineral, de grandes empreendimentos de extração vegetal e agropecuária, são observadas tendências crescentes de desmatamento, fragmentação da floresta, introdução e circulação de agentes infecciosos, emissão de poluentes, além do agravamento da pobreza e da migração. Esses fatores favorecem a emergência de doenças infecciosas (Patz et al, 2004).

Manaus, como outras cidades, desenvolveu estratégias para reduzir os efeitos da variabilidade das águas. O processo de urbanização gerou a necessidade da construção de redes de abastecimento de água e de coleta de esgotos, além da drenagem de águas pluviais. Esses grandes sistemas de saneamento foram construídos ao longo do Século XX, tomando como parâmetro populações consideravelmente menores que a atual (Mesquita, 1999). Estes sistemas são vulneráveis a mudanças ambientais. O abastecimento de água, por exemplo, pode ser comprometido tanto pela contaminação das fontes de abastecimento, quanto pela insuficiência dos sistemas de tratamento e distribuição de água (Casey et al, 2006). Em períodos de seca ou cheia extrema, estes sistemas podem entrar em colapso, podendo provocar surtos de doenças de veiculação hídrica. Além disso, parcelas consideráveis da população da cidade e periferia são excluídas desses sistemas, seja pela falta de capacidade arcar com as tarifas, seja pela ausência de redes de abastecimento em algumas áreas da cidade (Casey et al., 2006). A implantação da infraestrutura urbana de saneamento, transporte, distribuição de energia e habitação, não tem acompanhado a velocidade com que vem ocorrendo a ocupação da cidade por atividades industriais, de serviços e de moradia. Esses grupos, excluídos dos

sistemas de saneamento, tendem a utilizar fontes alternativas para o suprimento de água, constituindo sistemas informais de abastecimento, mais vulneráveis às variações de qualidade e quantidade das águas (Stroiek et al, 2006).

Os rios e igarapés da região de Manaus podem funcionar como moduladores da cadeia de transmissão de doenças de veiculação hídrica, já que percorrem grande parte da área urbana da cidade e são usados como fonte de água, meio de transporte e lazer. Fatores como a qualidade do abastecimento de água, rede de esgoto, coleta de lixo e hábitos de cuidados e higiene da população não constituem condições permanentes e podem sofrer alterações em Manaus em função de eventos extremos nos rios, gerando dinâmica favorável à transmissão dos agravos. As enchentes aumentam os riscos de doenças de veiculação hídrica porque portam agentes patogênicos presentes na água para as proximidades das moradias. Por outro lado, episódios de seca podem desestabilizar os sistemas ecológicos, dificultando a distribuição de água e alimentos para a população, e promovendo a migração de espécies animais. A figura 6 ilustra como o regime de águas no município pode ser alterado devido a períodos de cheias ou secas. Observa-se que toda a estrutura local do entorno das residências próximas aos igarapés sofrem uma reconfiguração que interfere nas relações cotidianas dos habitantes.

Seca 2011 Cheia 2011

Figura 6- Imagem de satélite do período de seca e cheia no bairro Educandos - Manaus, 2011. Fonte: Google Earth, 2014.

O poder público tem realizado obras de infraestrutura que tem gerado debates e controvérsias no município, no âmbito do Programa Social e Ambiental dos Igarapés de Manaus (PROSAMIM). O universo beneficiado pelo programa abrange apenas 80.000 pessoas (números não oficiais). Inicialmente o programa seria totalmente implementado até 2013, mas existe a possibilidade de extensão desse prazo até 2020 e a expansão do programa para outros igarapés. O governo está canalizando e drenando os igarapés em áreas estratégicas da cidade, sobretudo áreas centrais. Os habitantes das margens dos igarapés nas áreas onde foi implementado o programa recebem a proposta de ganharem pelo imóvel o valor de 21 mil reais em espécie, ou um outro imóvel em outro lugar da cidade, ou adquirir um novo imóvel no área que foi recuperada. Segundo Rossin (2008) o programa está melhorando as condições de esgotamento sanitário, abastecimento de água e habitação na região (Figura 7).

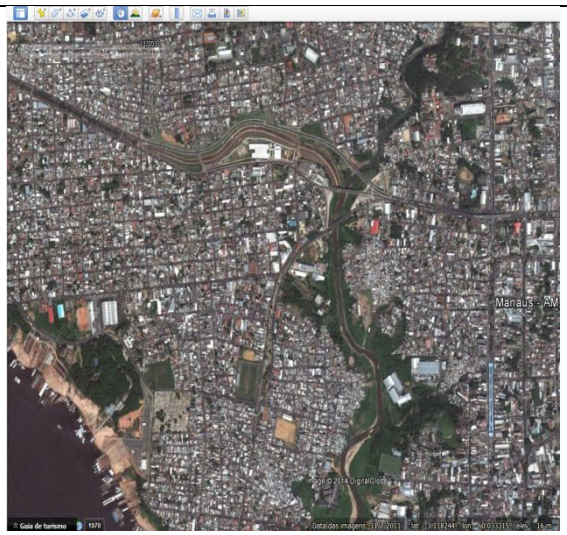
Setembro/2004 Outubro/2011

Figura 7 - Imagem de satélite do período de seca e cheia no bairro presidente Flores - Manaus, 2011. Fonte: Google Earth, 2014.

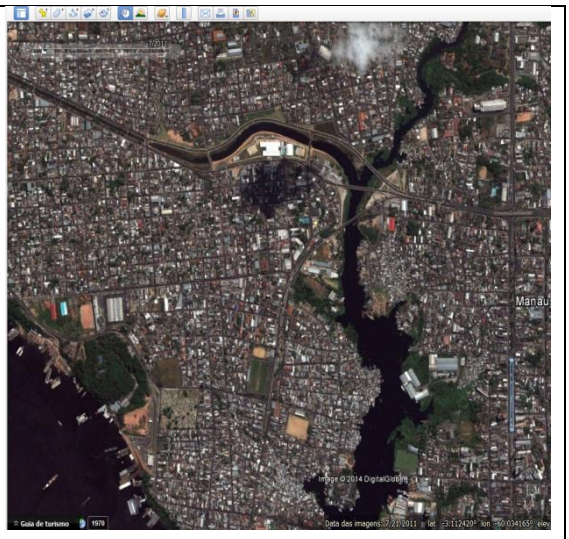
Entretanto, existem críticas quanto ao planejamento urbano em relação à expansão da cidade, o desmatamento das margens dos igarapés e descaracterização do município. Grandes áreas da cidade estão se tornando impermeáveis com o aterramento de igarapés e leitos de rios. Esse processo tende a aumentar a intensidade de alagamentos após as chuvas intensas e criação de ilhas de calor devido ao clima da região e a diminuição da cobertura vegetal. Em um trabalho recente Batista (2013) aponta que cerca de 77% dos indivíduos realocados residem hoje em condições

similares as que tinham antes do programa, embora agora estejam em áreas da periferia do município onde os serviços do públicos são deficitários, ou seja, ocorreu uma transferência do ônus ambiental de um igarapé para outro e uma diminuição da qualidade de vida.

É preciso salientar que o Estudo de Impacto Ambiental para construção do projeto estipulou que o nível sobre o qual as moradias do PROSAMIM estão sendo construídas é de 30,00 metros tendo como referência de altitude do rio Negro no porto de Manaus (Miana & Oliveira, 2011). O rio Negro tem uma ampla variação sazonal de seu nível, de 13,64 a 29,97 metros de altura (amplitude média de 16,05 m) a construção do projeto a esse nível pode ser comprometida caso ocorram cheias tão intensas como as de 2009 e 2012 ou que o regime de cheias do rio Negro apresente uma alteração de sua variabilidade nas próximas décadas. Mesmo em áreas de recuperação dos igarapés cheias intensas ou secas severas podem determinar uma variação ambiental pronunciada que acentue problemas de saúde na população. A figura 8 ilustra um igarapé no município de Manaus que teve parte de seu curso d água contemplado pelo projeto. Essa situação pode provocar pressão ainda maior em áreas que não tiveram o projeto desenvolvido.



Seca 2011



Cheia 2011

Figura 8 - Imagem de satélite do período de seca e cheia no bairro presidente Flores - Manaus, 2011.Fonte: Google Earth, 2014.

Os eventos recorrentes de cheias e secas nos últimos anos tem levado pesquisadores a observar os padrões dos rios na Amazônia. Modelos matemáticos foram

desenvolvidos buscando relacionar essa variação a um comportamento climático anômalo na região amazônica. As chuvas torrenciais no norte e leste da Amazônia de novembro de 2008 a março de 2009 acentuaram o nível do rio Amazonas e seus afluentes, incluindo o rio Negro em Manaus e seus igarapés (Marengo, 2012). Em 2010, uma seca assolou novamente a região (Marengo et al. 2011a).

1.4. Os agravos relacionados à água em Manaus

Diversas doenças apresentam relação com a água seja na veiculação do agente patogênico ou na procriação do vetor, por exemplo. A maneira com que a quantidade e qualidade da água influi sobre a saúde depende dos ciclos destas doenças no ambiente (Heller, 1997). Nas doenças de veiculação hídrica, o agente patogênico está presente na água, isto é, a água contaminada é a principal forma de exposição ao agente. Para as "doenças baseadas na água", o agente patogênico desenvolve parte do seu ciclo vital na água através de reservatórios aquáticos e a água pode ser uma forma de interação do agente com as pessoas. No terceiro caso, das "doenças transmitidas por insetos", o agente patogênico não tem relação direta com a água, mas seu ciclo de vida depende do inseto, que procria se e alimenta na água. Estes grupos de doenças possuem diferentes dinâmicas no ambiente e devem ser estudados em separado.

Além disso, cada uma dessas doenças possui características próprias de virulência, período de incubação, letalidade e gravidade. Devido a essas diferenças, os agravos podem ser captados com maior ou menor eficiência pelos sistemas de informação em saúde. A possibilidade de algumas doenças, como a hepatite, por exemplo, apresentarem frequentemente manifestações sub-clínicas faz com que muitas infecções passem despercebidas pelo sistema de saúde. A gravidade da doença pode gerar internações, que são registradas em um sistema de informações próprio.

Na oficina do Observatório de Clima e Saúde realizada em 2009 em Manaus algumas doenças foram relacionadas ao impacto produzido pelo clima. As doenças ligadas ao clima com maior impacto no município foram a leptospirose, a malária, a febre tifoide, as diarreias e a hepatite A. São descritos a seguir aspectos epidemiológicos desses agravos e como o período de incubação dos agentes infecciosos.

1.4.1 Leptospirose

Leptospirose é uma doença infecciosa febril de origem bacteriana e que afeta seres humanos e animais. É causada por bactérias do gênero Leptospira. O número de casos humanos em todo o mundo não está bem documentado, e estimativas apontam que o número de casos varia de 0,1 a 1 por 100.000 por ano em climas temperados a 10 ou mais por 100.000 por ano nos trópicos úmidos (WHO, 2011). Durante surtos e em grupos de alto risco podem ocorrer taxas de 100 ou mais por grupos de 100.000 pessoas. Por várias razões, a leptospirose é negligenciada e, consequentemente, subnotificados em muitas áreas do mundo. Mas em situações de desastres ou eventos climáticos extremos ocorrem surtos aparentes do agravo. Em 1995, após o furacão Mitch, um surto de leptospirose com hemorragia pulmonar foi relatada na Nicarágua. Em 1998, houve um surto no território continental dos Estados Unidos, assim como no Peru e no Equador após enchentes. Um surto pós-ciclone foi relatado em Orissa, na Índia, em 1999 (WHO, 2011).

No Brasil, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2010, foram notificados 146.803 casos de leptospirose, sendo 37.824 confirmados (25,8%), com uma média anual de 3.438 casos. O total de óbitos confirmados neste período foi de 4.029, o que representa uma letalidade de média de cerca de 10%. A letalidade média foi de 10,7% variando de 8,7% (2009) a 12,6% (2004). Os casos se concentraram nos estados das regiões Sudeste e Sul, do país e a região Norte responde por 9,0% das notificações. (RIPSA, 2013)

A leptospirose apresenta um início abrupto e as manifestações clínicas variam de um processo subclínico até formas graves. Sua ocorrência está relacionada às precárias condições de infraestrutura sanitária e alta infestação de roedores infectados. As inundações propiciam a disseminação e a persistência do agente causal no ambiente, facilitando a eclosão de surtos. Também são comuns casos de leptospirose em regiões agrícolas que tem como veiculo de disseminação das leptospiras os roedores silvestres e animais domésticos (BRASIL, 2005).

O Agente etiológico é a bactéria helicoidal (espiroqueta) aeróbica obrigatória do gênero Leptospira, do qual se conhecem atualmente sete espécies patogênicas, sendo a mais importante a *L. interrogans.* A unidade taxonômica básica é o sorovar (sorotipo).

Mais de 200 sorovares já foram identificados e cada um tem o(s) seu(s) hospedeiro(s) preferencial(ais), ainda que uma espécie animal possa albergar um ou mais sorovares. Qualquer sorovar pode determinar as diversas formas de apresentação clínica no homem; em nosso meio, os sorovares Icterohaemorrhagiae e Copenhagen estão frequentemente relacionados aos casos mais graves. Dentre os fatores ligados ao agente etiológico, favorecendo a persistência dos focos de leptospirose, especial destaque deve ser dado ao elevado grau de variação antigênica, à capacidade de sobrevivência no meio ambiente (até 180 dias) e à ampla variedade de animais susceptíveis que podem hospedar o microrganismo (BRASIL, 2005).

O principal reservatório é constituído pelos roedores sinantrópicos (domésticos) que ao se infectarem, não desenvolvem a doença e tornam-se portadores. A leptospira se aloja a nos rins do animal que a elimina viva no meio ambiente, contaminando a água, solo e alimentos. O *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto) é o principal portador da *Leptospira icterohaemorraghiae*, uma das mais patogênicas para o homem. Outros reservatórios de importância são caninos, suínos, bovinos, equinos, ovinos e caprinos.

A infecção humana é oriunda da exposição direta ou indireta à urina de animais infectados. O microrganismo penetra através da pele lesada ou das mucosas da boca, narinas e olhos. Pode também ocorrer através da pele íntegra quando imersa em água por longo tempo, situação comum em regiões de produção agrícola, e, principalmente, áreas alagadas de grandes cidades. O período de incubação da doença varia de 7 a 14 dias. Os animais infectados podem eliminar a leptospira através da urina durante meses, anos ou por toda a vida, segundo a espécie animal e o sorovar envolvido. A transmissão inter-humana é muito rara, podendo ocorrer pelo contato com urina, sangue, secreções e tecidos de pessoas infectadas (BRASIL, 2005).

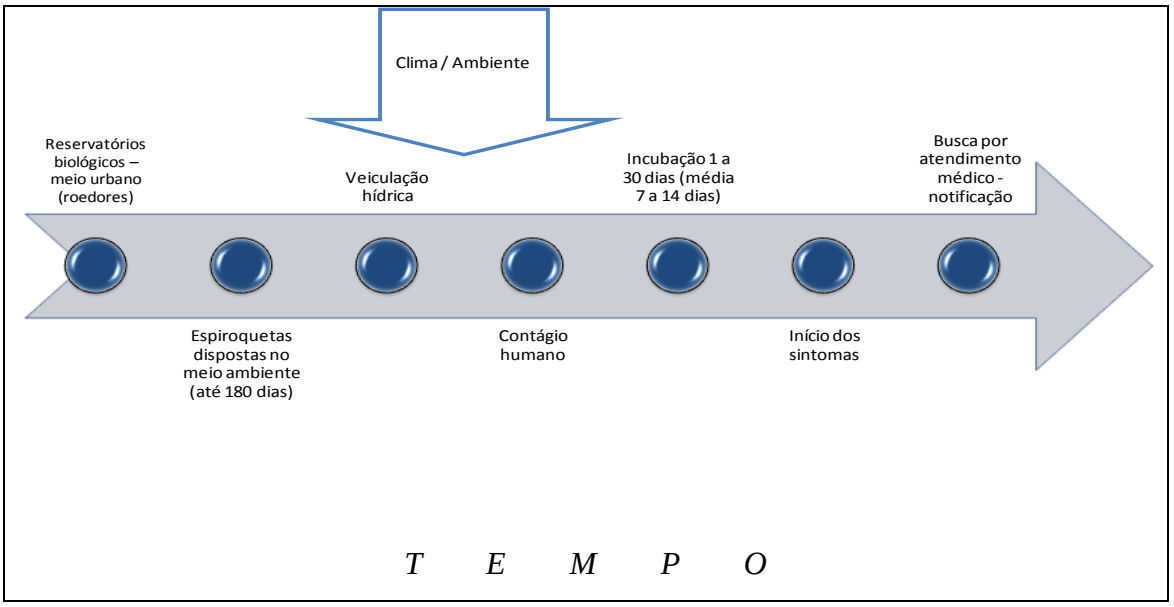


Figura 9 - Esquema temporal mostrando a sequencia de eventos até a notificação de uma caso de leptospirose. Fonte: Brasil, 2005. Elaboração própria.

A doença se apresenta na forma anictérica (leve, moderada ou grave) e na forma ictérica (moderada ou grave). A forma anictérica é responsável por 90% a 95% dos casos, mas devido às dificuldades inerentes à suspeita e à confirmação, não ultrapassam 45% nos registros oficiais quando comparados a estudos de prevalência. Os sintomas são por vezes confundidos com gripes ou resfriados. Em casos mais graves podem ocorrer septicemias (leptospicemia) que se iniciam com febre alta, calafrios, cefaleia intensa, dores musculares e prostração. As mialgias envolvem caracteristicamente os músculos das panturrilhas, mas podem se estender por todos os membros inferiores e abdômen. Outros sintomas compreendem de náuseas a sinais de irritação meníngea. Os sintomas na fase septicêmica podem durar de 4 a 7 dias e podem desaparecer ou recrudescer, retornando ao quadro clinico anterior. A outra forma de manifestação do agravo diz respeito a evolução do quadro septicêmico como uma doença ictérica grave com disfunção renal, fenômenos hemorrágicos, alterações hemodinâmicas, cardíacas, pulmonares e de consciência (doença de Weil), com taxas de letalidade entre 10% e 40% (BRASIL, 2005).

O tratamento é realizado mediante antibioticoterapia e em casos moderados e graves, devem ser iniciadas precocemente reposição hidreletrolítica, assistência cardiorrespiratória, transfusões de sangue e derivados, nutrição enteral ou parenteral, proteção gástrica, na tentativa de evitar complicações da doença, principalmente as

renais. O acompanhamento do volume urinário e da função renal é fundamentais para indicar a instalação de diálise peritoneal precoce, o que reduz o dano renal e a letalidade da doença.

A incidência de leptospirose está ligada às características do quadro social da região na qual esta inserida. O trabalho em atividades agrícolas em planícies inundáveis (Barcellos et al, 2003), e no sistema urbano de saneamento (Almeida et al. 1994) apresentam maior risco de adoecimento devido à exposição destes trabalhadores a materiais contaminados pela bactéria. Vários autores descrevem as condições de habitação precárias e falhas no sistema de coleta de lixo como causadores da doença (Barcellos & Sabroza, 2000; Figueiredo et al, 2001; Costa et. al., 2001). Alguns trabalhos evidenciam fatores ambientais e relacionam condições socioeconômicas e de saneamento em áreas de favela a elevados gradientes de exposição (Reis et al., 2008; Maciel et al., 2008).

Por conta da maior incidência em áreas metropolitanas, a leptospirose tem sido pouco estudada em áreas amazônicas. Os primeiros estudos baseados na soroprevalência da doença na Amazônia (Santa-Rosa et al., 1980) mostraram um maior risco de infecção em marinheiros, mineiros e trabalhadores de esgoto.

Levantamento preliminar realizado anteriormente mostrou que a leptospirose teve padrão de crescimento entre 2001 a 2007. O ano de 2001 inicia a série com 25 casos diagnosticados, que permanece estável até o ano de 2003, quando ocorre aumento em torno de 20% ao ano no número de casos. O maior número de casos ocorre no ano de 2007, com 55 casos notificados. Em 2008 há uma pequena redução para 45 casos notificados (Xavier et al, 2010).

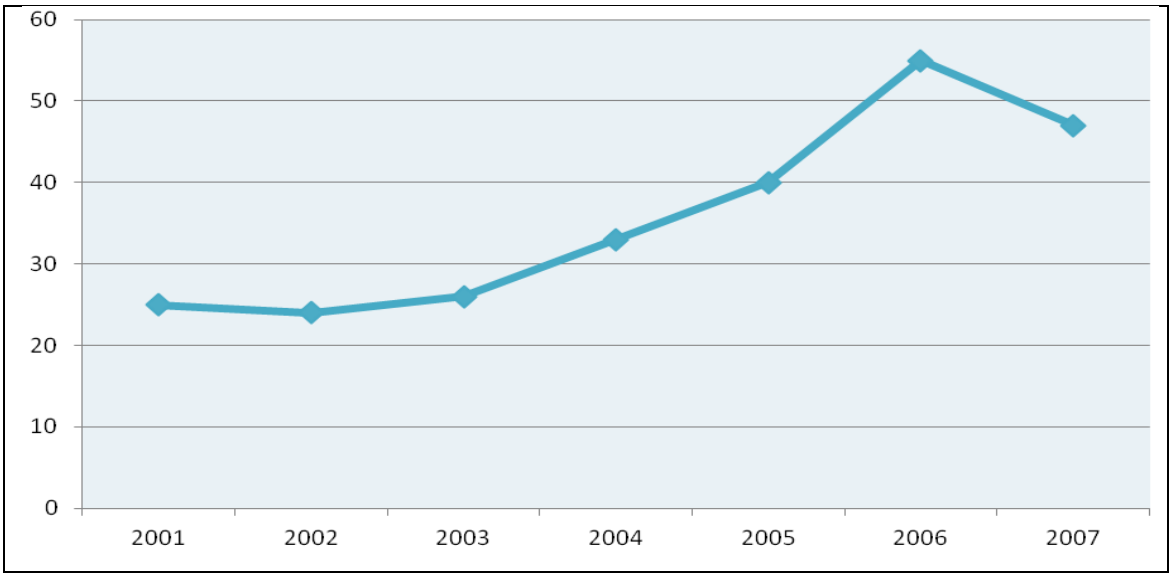


Figura 10 - Número de casos de notificados leptospirose, em Manaus, 2001 - 2007. Fonte: SINAN; Xavier et al., 2010.

Trabalhos recentes apontam áreas na zona sul, leste e oeste do município de Manaus com maior incidência de casos. Segundo os autores provavelmente fruto do contato de condições socioambientais inadequadas e contato com água contaminada em períodos chuva e cheia do rio (Jesus et al, 2012).

1.4.2 Malária

A malária é uma doença infecciosa febril aguda, causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, transmitidos por vetores. Segundo a OMS estima-se que em 2010 ocorreram 219 milhões de casos de malária (intervalo de confiança (95%) entre - 154 e 289 milhões) e 660.000 mortes (de 610.000 a 971.000) (WHO, 2012).

No Brasil, aproximadamente 99% dos casos de malária se concentram na região amazônica, que é considerada a área endêmica do país para a malária. A maioria dos casos ocorre em áreas rurais, mas há registro da doença também em áreas urbanas. Mesmo na área endêmica, o risco de contrair a doença não é uniforme. Entre as décadas de 60 e 70 foram registrados menos de 100 mil casos de malária por ano. A partir daquele ano, houve forte tendência de elevação do número de casos da doença em função da ocupação desordenada da região amazônica. Este incremento deveu-se

também à implantação, na região, de projetos de colonização e mineração. Até a década de 80, houve relativa equivalência entre as espécies parasitárias causadoras de malária (*P. vivax e P. falciparum*). A partir de então, nota-se um distanciamento no número de registro das duas espécies, que culminou com a predominância do *P. vivax*, responsável por cerca de 78% dos casos notificados em 2003. (BRASIL, 2005)

O vetor transmissor da malaria é um mosquito pertencente à ordem dos dípteros, família Culicidae, gênero *Anopheles*. Este gênero compreende mais de 400 espécies. No país, as principais espécies transmissoras da malária, tanto na zona rural quanto na urbana, são: *Anopheles darlingi, Anopheles aquasalis, Anopheles albitarsis s.l., Anopheles cruzii e Anopheles bellator.* A espécie *Anopheles darlingi* é o principal vetor da malária no Brasil (Tadei et al, 1983), destacando-se na transmissão da doença pela distribuição geográfica, antropofilia e capacidade de ser infectado por diferentes espécies de plasmódios (Tauil et al, 1985; Forattini,1987). Popularmente, os vetores da malária são conhecidos por "carapanã", "muriçoca", "sovela", "mosquito-prego" e "bicuda". Os vetores são mais abundantes nos horários crepusculares, ao entardecer e ao amanhecer.

Os mosquitos fêmeas adultos depositam 50-200 ovos por postura. Os ovos são depositados diretamente na água, não são resistentes à secagem e eclodem em 2 a 3 dias, embora a incubação possa levar de 2 até 3 semanas em climas mais frios. Como todos os mosquitos, os anofelinos passam por quatro estágios em seu ciclo de vida: ovo, larva, pupa e adulto. As primeiras três etapas são aquáticas e o ciclo desde ovo a mosquito adulto dura de 5 a 14 dias dependendo das condições climáticas e ambientais. Na fase adulta a fêmea do mosquito Anopheles atua como vetor da malária e estes podem viver até um mês (ou mais em cativeiro), mas, muito provavelmente, não vivem mais do que 1 a 2 semanas na natureza (CDC, 2013).

O mosquito é infectado pelo plasmódio ao sugar o sangue de uma pessoa com gametócitos circulantes. Ao ingerir os gametócitos circulantes o vetor leva de 10 a 21 dias ate que tenha competência para transmissão do plasmódio ao ser humano esse período é definido como incubação extrínseca da doença. Os gametócitos surgem na corrente sanguínea humana, em período que variam de poucas horas para o *P. vivax* e de 7 a 12 dias para o *P. falciparum*. O período de incubação intrínseca da malária varia de acordo com a espécie de plasmódio. Para *P. falciparum*, de 8 a 12 dias; *P. vivax*, 13 a

17. Na malária causada por *P. falciparum*, o indivíduo pode ser fonte de infecção por até 1 ano e para o *P. vivax*, por até 3 anos, desde que não seja adequadamente tratado. A figura 11 ilustra o componente temporal entre a postura de ovos do *Anopheles* até uma eventual notificação de caso de malária. Pode-se sugerir que em média esse processo leve 34 dias, variando entre 23 e 45 dias. (BRASIL, 2005)

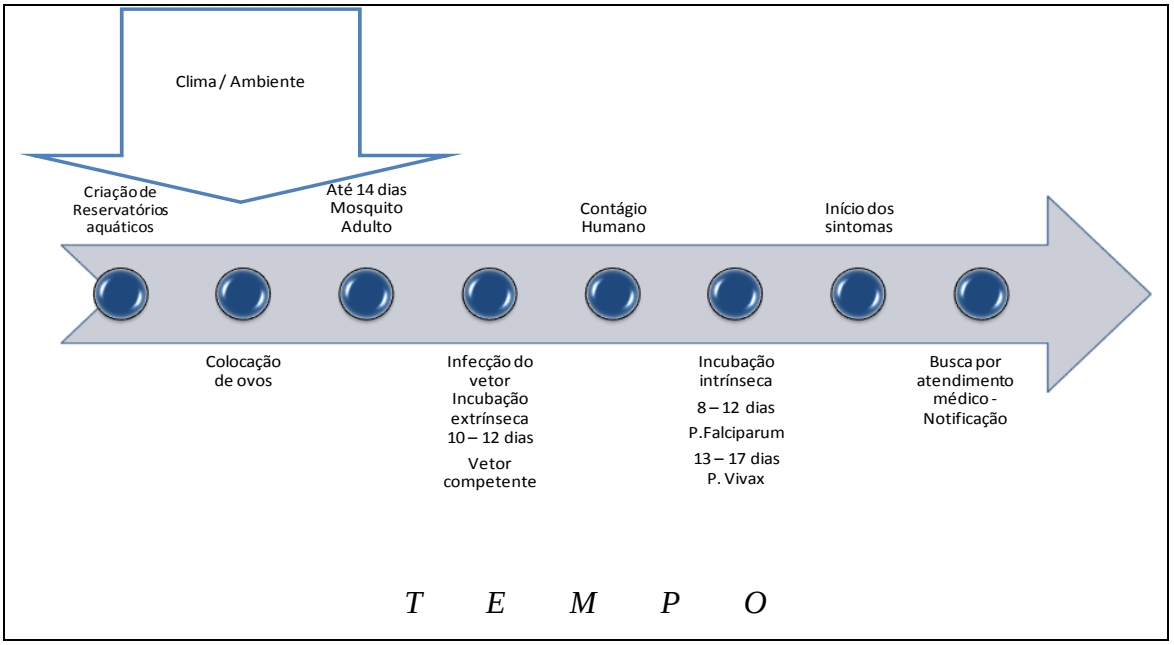


Figura 11 - Esquema temporal mostrando a sequência de eventos até a notificação de uma caso de malária.Fonte: Brasil, 2005. Elaboração própria.

Pessoas infectadas desenvolvem um quadro clínico típico caracterizado por febre alta, acompanhada de calafrios, sudorese profusa e cefaleia, que ocorrem em padrões cíclicos, dependendo da espécie de plasmódio infectante. Em alguns pacientes, aparecem sintomas prodrômicos, vários dias antes dos paroxismos da doença, a exemplo de náuseas, vômitos, astenia, fadiga, anorexia.

O tratamento é realizado através de quimioterapia de malária, que tem como objetivo interromper a esquizogonia sanguínea responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção. O tratamento adequado e oportuno previne casos graves, óbitos e elimina fontes de infecção. A doença é de notificação compulsória no Brasil.

A malária é um problema histórico no município de Manaus. Recentemente, foram registradas epidemias nos anos de 1993, 1997, 1999, 2003 e 2007, como

apresentado no gráfico a seguir. O ano de 2003 apresentou cerca de 77 mil casos notificados de malária no município (Xavier, et al., 2010) (Figura 12).

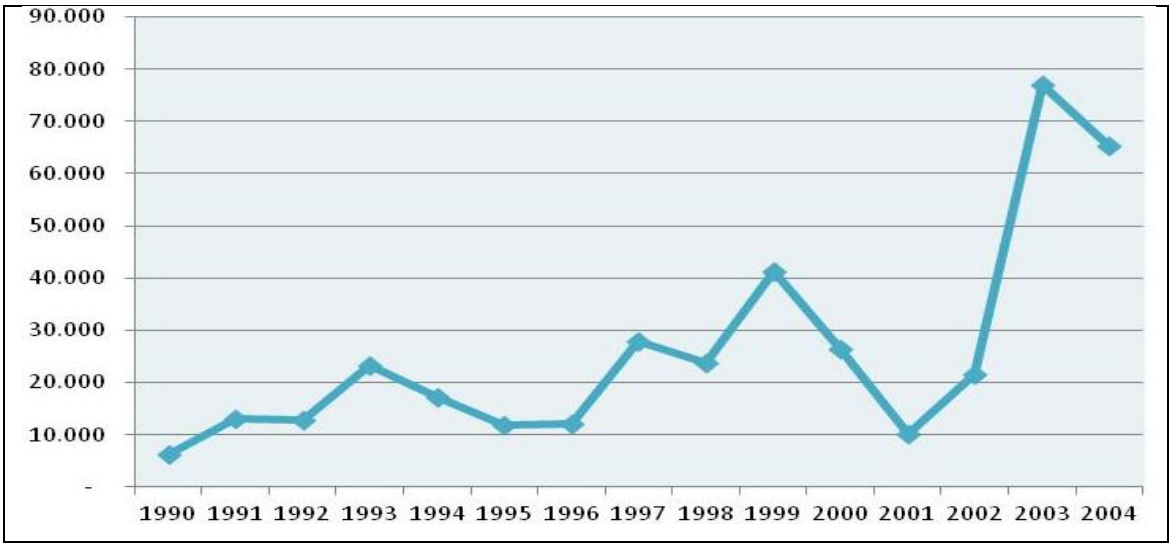


Figura 12 - Número de casos notificados de malária, 2001 - 2007. Fonte: FUNASA-SIVEP/AM. Xavier et al., 2010.

A malária surge, e eventualmente, se estabelece a partir de situações em que coexistem os componentes de manifestação da doença, ou seja, o plasmódio, os indivíduos suscetíveis e o vetor (Motta, 1992), representado, na região, o *Anopheles darlingi*, principal vetor transmissor da malária (Tadei, 1993). Determinantes como habitações precárias, aglomeração e o trabalho ao ar livre compõem um quadro que pode gerar um surto da doença (Rojas & Toledo, 1998).

No estado do Amazonas, e especialmente em Manaus, é possível observar a interação entre os componentes que predispõem a transmissão da malária. Diversas moradias, por exemplo, são construídas sem vedação de ar. Frestas nos pisos e paredes, e aberturas no telhado têm a função de amenizar a temperatura no interior do domicílio. Contudo, favorecem a entrada do vetor no domicílio e contribuem para a transmissão desse agravo (Saraiva et al., 2009).

Migrantes oriundos de áreas de baixa ou nenhuma transmissão da doença apresentam maior susceptibilidade à infecção (Terrazas, 2005). Esses migrantes ocupam áreas de risco para malária na periferia da cidade, o que acentua a vulnerabilidade dessa população (Terrazas, 2005; Saraiva et al., 2009). Além disso, a construção de criadouros de peixes na periferia da cidade formou reservatórios potenciais para proliferação do

vetor (Terrazas, 2005). A dinâmica epidemiológica da malária não pode ser resumida às variáveis climáticas, mas pode ser agravada pelos fatores climáticos.

1.4.3 Febre Tifoide

A febre tifoide é uma doença bacteriana aguda causada pela *Salmonella typhi*. O agravo está associado a baixos níveis socioeconômicos, principalmente, a precárias condições de saneamento, higiene pessoal e ambiental (BRASIL, 2008).

A doença é endêmica na América Latina, na África, Europa Oriental e sul da Ásia. A OMS estima que ocorrem entre 16 e 33 milhões de casos de febre tifoide por ano, resultando em 216.000 mortes em áreas endêmicas. Sua incidência é maior em crianças e adultos jovens entre 5 e 19 anos. A hospitalização ocorre entre 10% a 40% dos casos e dura geralmente entre 10 a 15 dias. A letalidade chega a alcançar 30% quando não há o tratamento adequado (Crump et al, 2004).

No Brasil, entre 2000 e 2011, ocorreram entre 100 a 1000 casos por ano, com menos de 30 casos por ano resultando em morte. Pará e Alagoas foram os estados mais afetados e a maior parte dos casos foi registrado entre 2002 e 2006, 75% dos casos foram em áreas urbanas. A principal suspeita da contaminação, em cerca de 70%, foi por ingestão de alimentos ou água contaminados. No Brasil, a febre tifoide é endêmica, com superposição de epidemias, especialmente nas regiões Norte e Nordeste, refletindo as condições adversas de vida de suas populações (BRASIL, 2008).

A *Salmonella typhi*, é uma bactéria gram-negativa da família *Enterobacteriaceae*. O tempo de sobrevida deste agente varia de acordo com o meio em que se encontra. Na água em condições ótimas, a sobrevida nunca ultrapassa 3 a 4 semanas no esgoto, em condições experimentais, chega a quase 40 dias. Entretanto, varia consideravelmente com a temperatura (temperaturas mais baixas levam a uma maior sobrevida), com a quantidade de oxigênio disponível (as salmonelas sobrevivem melhor em meio rico em oxigênio) e com o material orgânico (águas poluídas, mas não a ponto de consumir todo o oxigênio, são melhores para a sobrevida do agente) (BRASIL, 2008).

A principal forma de contágio é através de água contaminada e a infecção também pode ser transmitida através de alimentos, embora modos de preparo adequados tendam a diminuir o risco de transmissão. Após o contágio o período de incubação é de 1 a 3 semanas dependendo da dose infectante. (BRASIL, 2008)

A transmissão ocorre enquanto os bacilos estão sendo eliminados nas fezes ou urina, o que geralmente se dá desde a primeira semana da doença até o fim da convalescença. Após essa fase o período varia, dependendo de cada situação. Sabe-se que cerca de 10% dos pacientes continuam eliminando bacilos até 3 meses após o início da doença e que 2% a 5% (geralmente mulheres adultas) transformam-se em portadores crônicos após a cura. Tanto entre os doentes quanto entre os portadores, a eliminação da *Salmonella typhi* costuma ser intermitente (BRASIL, 2008).

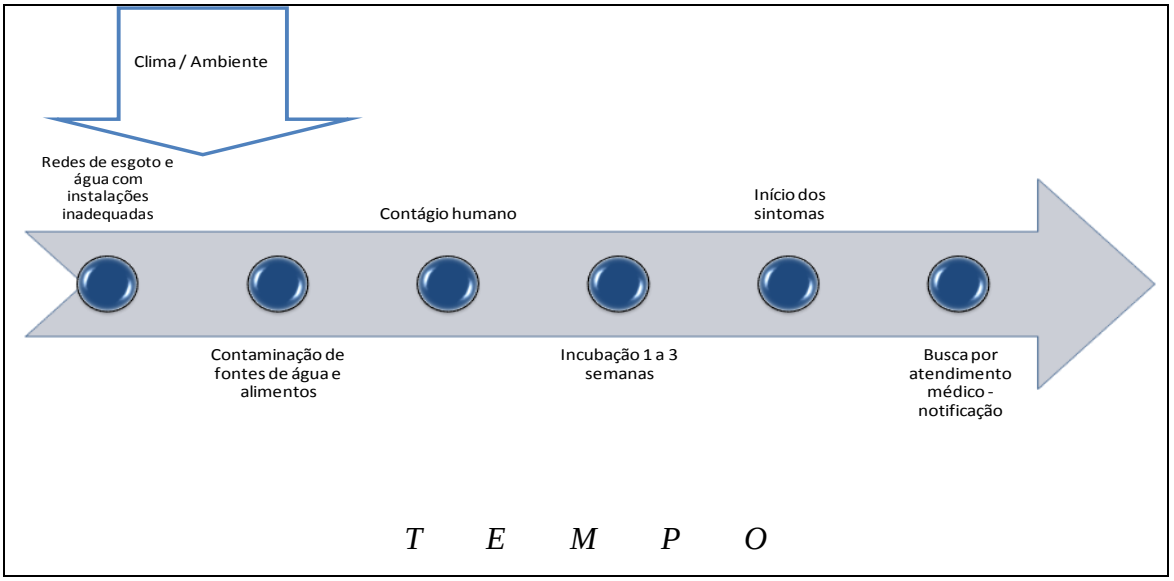


Figura 13 - Esquema temporal mostrando a sequencia de eventos até a notificação de uma caso de febre tifoide. Fonte: Brasil, 2008. Elaboração própria.

A sintomatologia clínica clássica consiste em febre alta, dores de cabeça, mal-estar geral, falta de apetite, bradicardia relativa (dissociação pulso-temperatura), esplenomegalia, manchas rosadas no tronco (roséolatífica – raramente observada), obstipação intestinal ou diarreia, e tosse seca. Atualmente, o quadro clássico completo é de observação rara, sendo mais frequente aquele em que a febre é a manifestação mais expressiva, acompanhada por alguns dos sinais e sintomas citados anteriormente. Nas crianças, a doença costuma ser mais benigna que nos adultos e a diarreia é mais frequente. Como, apesar de ser aguda, a doença evolui gradualmente, a pessoa afetada

muitas vezes é medicada com antimicrobianos simplesmente por estar apresentando uma febre de etiologia não conhecida. Dessa forma, o quadro clínico fica mascarado e a doença deixa de ser diagnosticada precocemente (BRASIL, 2008).

A salmonelose septicêmica é uma síndrome em cuja etiologia está implicada a associação de salmonelose com espécies de Schistosoma (no Brasil, o *Schistosoma mansoni*). Nessa condição, o quadro clínico caracteriza-se por febre prolongada (vários meses), acompanhada de sudorese e calafrios. Observa-se ainda anorexia, perda de peso, palpitações, epistaxe, episódios frequentes ou esporádicos de diarreia, aumento do volume abdominal, edema dos membros inferiores, palidez, manchas hemorrágicas e hepatoesplenomegalia (BRASIL, 2008).

A hemorragia intestinal, principal complicação da febre tifoide, é causada pela ulceração das placas de Peyer, que às vezes leva à perfuração intestinal. Todavia, quando a febre tifoide evolui com bacteremia, qualquer órgão pode ser afetado. Outras complicações menos frequentes são retenção urinária, pneumonia e colecistite.

O tratamento em geral é ambulatorial, embora o agravo possa evoluir para internação e mesmo óbito. O tratamento é realizado através de administração de antibióticos por um período entre 15 a 21 dias.

A febre tifoide não estar relacionado com eventos de inundações no Brasil devido a diluição da carga bacteriana e a necessidade de alta carga para provocar o agravo. Por isso este problema de saúde não foi abordado no relatório preliminar realizado em 2009. Entretanto, a análise foi incluída com base em trabalhos que relacionaram fatores climáticos a incidência de febre tifoide (Mermim et al.,1999; Fahad et al, 2005; Kelly-Hope et al., 2008). Em estudos realizados em áreas da Amazônia já apontaram padrão de sazonalidade, com o agravo estreitando fatores climáticos com a incidência do agravo. Ramos (2005) estudou a febre tifoide no estado do Pará e concluiu que a febre tifoide acomete mais adultos jovens, enquanto que, nas situações epidêmicas, a faixa etária mais atingida é a infantil; indivíduos do sexo masculino estão mais expostas à febre tifoide; que é mais frequente nas regiões onde se concentra a população ribeirinha. A enfermidade tem um perfil sazonal e apresenta estreita relação com os elevados níveis de pobreza.

1.4.4 Diarreia

A diarreia pode ser causada por diversos agentes etiológicos (incluindo bactérias, vírus e parasitas), cuja manifestação predominante é o aumento do número de evacuações, com fezes aquosas ou de pouca consistência. Geralmente é definida como evacuação acima de três vezes ao dia com presença de fezes líquidas ou pouco consistentes.Com frequência, é acompanhada de vômito, febre e dor abdominal. O indivíduo pode ir óbito em casos em que ocorre desidratação grave e quadros de bacteremia e septicemia em função da produção de toxinas (WHO, 2013).

A OMS estima que ocorram cerca de 1,7 bilhões de casos de diarreia por ano no mundo e que as doenças diarreicas sejam a segunda principal causa de morte em crianças menores de cinco anos de idade, com 760.000 óbitos a cada ano. A ocorrência do agravo está associada a condições de esgotamento sanitário, abastecimento de água e hábitos de higiene inadequados, situação comum em países em desenvolvimento e países subdesenvolvidos. (WHO, 2013)

No Brasil, no período de 2000 a 2011 cerca de 3,6% dos óbitos infantis ocorreram devido diarreia aguda (IDB, 2012). Apenas no ano de 2012 foram mais de 180.000 internações por diarreias e gastroenterites. Em crianças menores de 5 anos ocorreram 38% dos casos de internação. Mas da metade (52%) dos casos ocorreram nas regiões do Norte e Nordeste do país apresentam as maiores taxas de internação (SIH, Datasus, 2013).

A diarreia é uma doença em geral autolimitada, com duração entre 2 a 14 dias. As formas variam desde leves até graves, com desidratação e distúrbios eletrolíticos, principalmente quando associadas à desnutrição. A diarreia é normalmente um sintoma de uma infecção no trato intestinal, o que pode ser causado por uma variedade de organismos bacterianos, virais e parasitárias e ainda estarem presentes em intoxicações e tumores. A infecção é transmitida através de alimentos contaminados, água, ou de pessoa para pessoa, como resultado de higiene inadequada. A diarreia tem incidência elevada e os episódios são frequentes na infância, particularmente em áreas com precárias condições de saneamento.

Basicamente a diarreia é classificada em três tipos clínicos. A diarreia aguda que dura várias horas ou dias, e inclui a cólera; a diarreia sanguinolenta aguda, também chamada de disenteria; e a diarreia persistente, que dura 14 dias ou mais. A diarreia pode apresentar manifestação aguda, ou seja, apresentação do quadro clínico poucas horas após o contagio pelo agente patogênico ou apresentar período de incubação mais longo como é o caso de infecção por rotavírus quando o período de incubação pode ser de 14 dias.

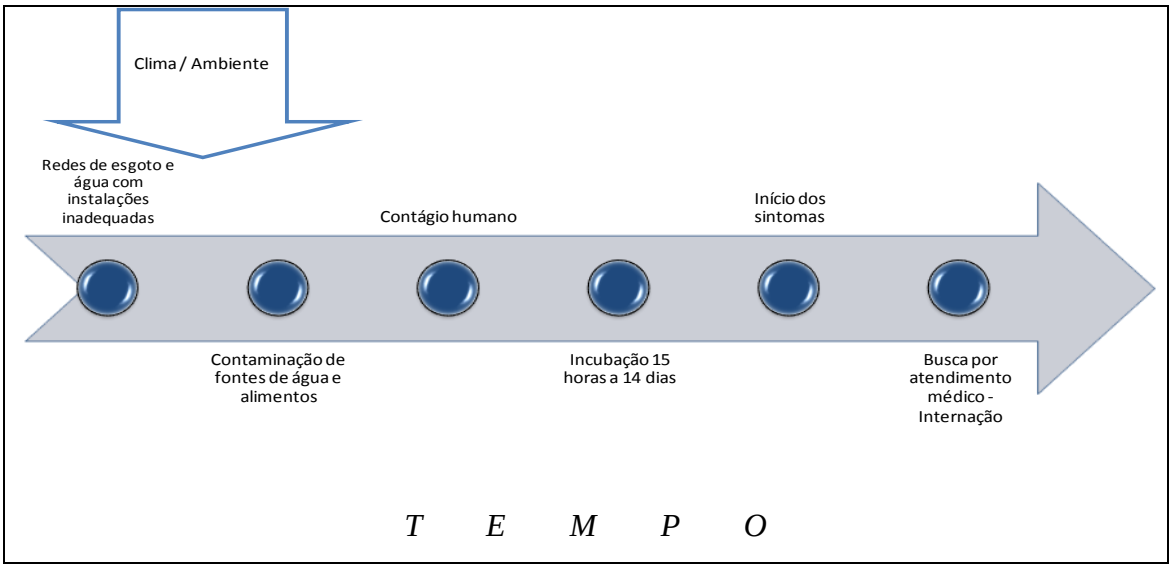


Figura 14 - Esquema temporal mostrando a sequência de eventos até a notificação de uma caso de diarreia. Fonte: OMS, 2013. Elaboração própria.

O tratamento da diarreia é geralmente ambulatorial, através de reidratação oral (TRO), com uma mistura de água potável, sal e açúcar, que tem como objetivo substituir a água e os eletrólitos perdidos nas fezes. Também podem ser utilizados suplementos de zinco, que reduzem a duração de um episódio de diarreia em até 25%, e está associada com uma redução de 30% em volume das fezes. Utiliza-se reidratação por via intravenosa em caso de desidratação grave ou choque.

No Brasil os casos de diarreia não são de notificação compulsória, com isso, é somente é possível estimar o volume de casos com nos dados de internação ou mortalidade. No relatório preliminar (Xavier et al., 2010) foi realizada observada a mortalidade por diarreia infantil e construído um gráfico comparativo com o volume do nível do rio Negro (figura 15). . Observou-se maior frequência de óbitos no mês de

janeiro quando é constatada média de 13 óbitos. No mês de fevereiro a média de óbitos por diarreia diminui para média de 10 óbitos (Xavier et al., 2010)

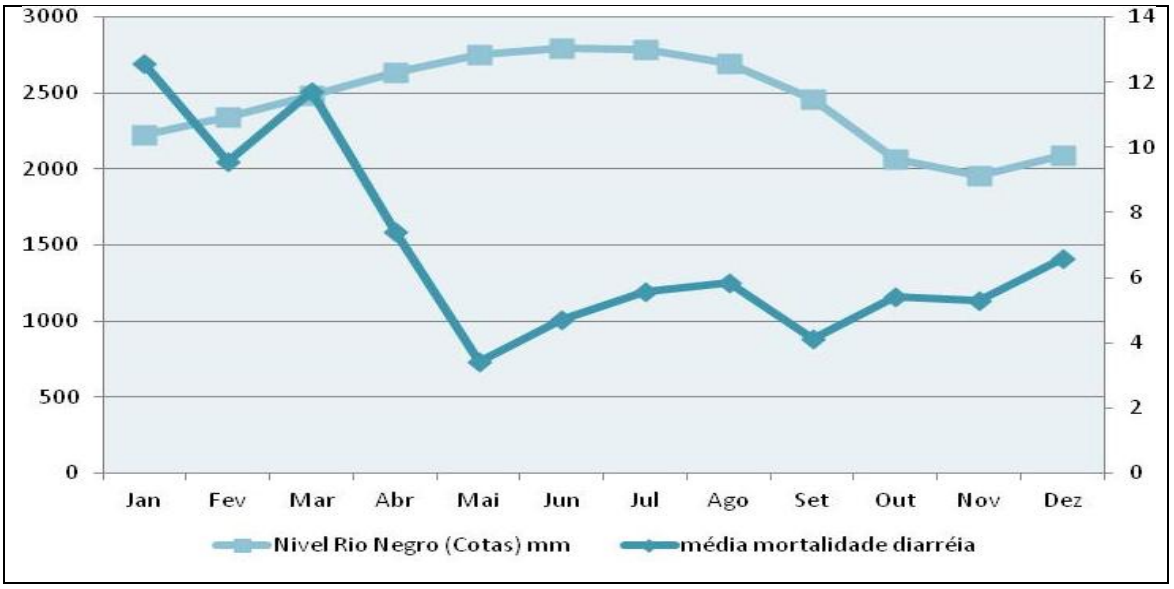


Figura 15 – Média de mortalidade por diarreia 1996 – 2002 e nível do Rio Negro.

Fonte: ANA (Agencia Nacional das Águas) / SIM (Sistema de Informação de Mortalidade) (Xavier et. al, 2010).

Aguila et al. (2009) evidenciaram em Manaus bairros como João Paulo e Zumbi, que fazem parte da zona leste, bem como a Colônia Oliveira Machado e Educandos como locais onde grande parte da população não conta com saneamento básico apropriado e possui hábitos de consumo de água contaminada. Esta água é proveniente, na grande maioria, de poços artesianos que muitas vezes não são feitos com a profundidade recomendada, e consumida sem tratamento, o que configura como um importante foco de infecção (Giugliano e Giugliano, 1985).

1.4.5 Hepatite A

A hepatite é um termo geral para inflamação do fígado e pode ser causada por diversos agentes patogênicos e uma variedade de diferentes vírus, entre eles o vírus A. A hepatite A, uma das doenças mais antigas conhecidas pela humanidade, é uma doença auto-limitada que pode resultar em hepatite fulminante e morte em apenas uma proporção de pacientes. No entanto, é uma importante causa de morbidade em muitas partes do mundo.

O vírus está presente no mundo inteiro, e o risco de infecção é inversamente proporcional aos níveis de saneamento e higiene pessoal. Nos países em desenvolvimento com condições sanitárias e de higiene muito pobres (regiões da África Subsaariana, Sudeste da Ásia e regiões mais pobres da América Central e do Sul), a infecção é geralmente adquirida durante a primeira infância, com manifestação clínica assintomática ou leve. As taxas de doenças relatadas nestas áreas são baixas e surtos da doença são raros. As taxas de incidência do agravo podem chegar a 150 por 100.000 habitantes por ano. Em alguns países em desenvolvimento, com economias em transição e algumas regiões dos países industrializados, onde as condições sanitárias são variáveis (Sul e Leste Europeu, algumas regiões do Oriente Médio), as crianças podem não apresentar infecção na infância. Paradoxalmente, estas condições econômicas e sanitárias melhoradas podem levar a uma maior incidência dado que as infecções ocorrem em grupos etários mais avançados, com manifestações clínicas mais agressivas. Nos países desenvolvidos (Norte da Europa Ocidental, Japão, Austrália, Nova Zelândia, EUA, Canadá) com boas condições sanitárias e de higiene, as taxas de infecção são geralmente baixas. Em países com taxas muito baixas de infecção, a doença pode ocorrer em grupos de risco específicos, como viajantes (OMS, 2012).

No Brasil, entre os anos de 2007 e 2012, ocorreram cerca de 54 mil casos de hepatite A, o que representa uma taxa média anual de cerca de 5 casos por 100.000 habitantes. As faixas etárias de 5 a 9 anos e 10 a 14 anos somam 55% dos casos notificados de hepatite A no país. As principais regiões atingidas são o nordeste e o norte do país. O sexo masculino concentra cerca de 53% das notificações (SINAN, 2013).

O vírus da hepatite é transmitido de pessoa para pessoa por via fecal-oral, muitas vezes tendo a água ou alimento como veículos. O agente interfere com as funções do fígado, enquanto replicam-se os hepatócitos. O sistema imunológico do indivíduo é então ativado para produzir uma reação específica para combater e, possivelmente, eliminar o agente infeccioso. Como consequência do dano patológico, o fígado apresenta inflamação.

O vírus da hepatite A é abundantemente excretado nas fezes e pode sobreviver no ambiente por longos períodos de tempo, e a infecção normalmente é adquirida pela ingestão de alimentos ou água contaminados com fezes. Propagação direta de pessoa a

pessoa é comum em condições de higiene inadequada. Os fatores de risco para a infecção por hepatite A estão relacionadas com a persistência do vírus ao meio ambiente e a falta de saneamento.

O homem é o único reservatório do vírus da hepatite A com importância epidemiológica. Os outros reservatórios apresentam importância como modelos experimentais para a pesquisa básica em hepatites virais. Nas pessoas que desenvolvem hepatite A clinicamente aparente, secreção de vírus nas fezes em altos níveis começa uma a três semanas antes do início da doença, e pode se estender por várias semanas em níveis mais baixos após o aparecimento da icterícia. O período de incubação da doença é de 15-45 dias (média de 30 dias) (BRASIL, 2005).

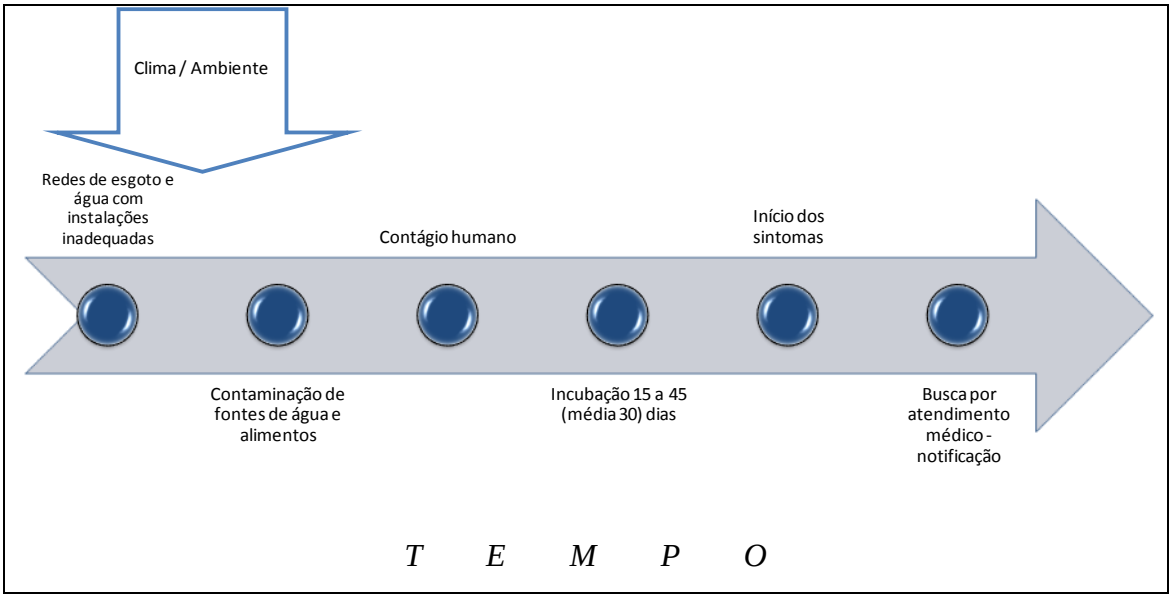


Figura 16- Esquema temporal mostrando a sequencia de eventos até a notificação de uma caso de hepatite A. Fonte: Brasil, 2005. Elaboração própria.

Após entrar em contato com o vírus da hepatite, o indivíduo pode desenvolver um quadro de hepatite aguda, podendo apresentar formas clínicas oligo/assintomáticas ou sintomáticas.

No primeiro caso, as manifestações clínicas estão ausentes ou são bastante leves e atípicas, simulando um quadro gripal. No segundo, a apresentação é típica, com os sinais e sintomas característicos da hepatite, como febre, icterícia e colúria.

Os vírus hepatotrópicos determinam uma fase aguda da infecção, com período prodrômico ou pré-ictérico, que é o período após a fase de incubação do agente

etiológico e anterior ao aparecimento da icterícia. Os sintomas são inespecíficos incluindo anorexia, náuseas, vômitos, diarreia (ou raramente constipação), febre baixa, cefaleia, mal estar, astenia e fadiga, aversão ao paladar e/ou olfato, mialgia, fotofobia, desconforto no hipocôndrio direito, urticária, artralgia ou artrite e exantema papular ou maculopapular. O quadro pode evoluir para o aparecimento da icterícia, em geral há diminuição dos sintomas prodrômicos. Existe hepatomegalia dolorosa, com ocasional esplenomegalia. Ocorre hiperbilirrubinemia intensa e progressiva, com aumento da dosagem de bilirrubinas totais, principalmente à custa da fração direta. A ultima fase do quadro clínico é a convalescença, período que se segue ao desaparecimento da icterícia, quando retorna progressivamente a sensação de bem-estar. A recuperação completa ocorre após algumas semanas, mas a fraqueza e o cansaço podem persistir por vários meses (BRASIL, 2005).

A hepatite A é uma doença endêmica no Brasil e na América Latina e na década de 1980 apresentava alta endemicidade (Abuzwaida et al, 1987; Bensabath et al, 1987; Hadler, 1991). Estudo recentes tem apontado uma mudança nos padrões de endemicidade, passando de alta para intermediária ao longo da década de 1990 (Azevedo et al, 1996; Gaspar et al, 1996). Atribui-se essa mudança às melhorias das condições sanitárias e higiênicas já que a transmissão da hepatite A se dá por via fecal-oral, através de água ou alimentos contaminados.

Há uma grande proporção de casos sub-clínicos e é muitas vezes vista pela população como uma infecção benigna, o que se traduz em grande subnotificação de casos. Os inquéritos epidemiológicos e o sistema de informações são deficientes, impossibilitando uma visão real da transmissão de hepatite A, além de dificultar a realização das ações de prevenção, diagnóstico e controle.

No relatório preliminar realizado pelo Observatório de Clima e Saúde em Manaus foi observado o número médio de casos notificados de hepatite A no período de 2001 a 2006 segundo dados do SINAN. No inicio da série foram 1.429 casos e nos anos seguintes ocorre diminuição até 2003. O ano de 2004 apresenta um número elevado de notificações (2.885 casos), o que pode representar um surto de hepatite A. A partir deste ano ocorre diminuição de cerca de 60% no número de casos notificados (Xavier et al, 2010). Clemens et al. (2000), analisou a soroprevalência de hepatite no Brasil comparando as regiões segundo centros metropolitanos. A comparação entre a região

Norte (Manaus, AM), região Nordeste (Fortaleza, CE), região Sudeste (Rio de Janeiro e Nova Friburgo, RJ) e região Sul (Porto Alegre, RS) apontou uma alta soroprevalência na região Norte, especificamente na cidade de Manaus com 92,8% de 613 amostras positivas. Esse estudo aponta Manaus como uma área de intensa transmissão de hepatite A.

A análise descritiva dos dados de notificação internação e mortalidade e a discussão com os atores sociais do município evidenciaram a importância dos agravos citados acima no município de Manaus. A oficina realizada pelo Observatório de Clima e Saúde em Manaus elucidou algumas questões referentes a influencia do rio Negro e na incidência de alguns agravos e refutou a hipótese inicial de influencia do nível do rio em outros. A dengue por exemplo, avaliada no estudo preliminar, parece apresentar o mesmo comportamento epidemiológico que nas demais capitais do país ocorrendo durante o verão e apresentando relação estreita com o período de chuvas e a temperatura como descreve Ramalho (2008) através modelos aditivos generalizados para comparação de variáveis climáticas e a incidência de dengue no período de 2000 a 2006 nas cidades de Belém, Fortaleza, Aracaju e Goiânia no Brasil

Os atores envolvidos na oficina apontaram possíveis relações entre o nível do rio e os agravos de saúde. É importante relacionar esse conhecimento a métodos estatísticos que possam evidenciar a importância e a influência do nível do rio Negro nas doenças relacionadas a água em Manaus.

2. OBJETIVO GERAL

Analisar por meio de modelos estatísticos a influência do rio Negro sobre as doenças relacionadas à água, visando à geração de alertas e o estudo do impacto da variabilidade climáticas sobre a saúde e as vulnerabilidades das populações em Manaus.

2.1 Objetivos Específicos

1. Descrever o contexto de vulnerabilidade ambiental das populações de Manaus a doenças de relacionadas a água;

2. Identificar, na série histórica de cotas do rio Negro, evidências de mudanças no seu regime sazonal e a ocorrência de eventos extremos;

3. Descrever o comportamento das séries históricas dos agravos relacionados a água em Manaus: Leptospirose, Malária, Febre Tifoide, Diarreia e Hepatite A, no período entre 2000 a 2012;

4. Modelar a associação entre incidência dos agravos escolhidos e os níveis do rio Negro, considerando também o efeito de variáveis meteorológicas;

5. Identificar limiares dos níveis de cotas do rio Negro que possam ser utilizados com alertas de aumento de incidência de agravos relacionados a água em Manaus;

6. Elaborar cenários e projeções dos números de casos esperados dos agravos de saúde modelados.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Área de Estudo

A cidade de Manaus, capital de estado do Amazonas, localiza-se no centro geográfico da Amazônia, na sub-região dos Rios Negro e Solimões, norte do Brasil. Com área de 11.458,50 km2, é limitada ao norte pelos municípios de Presidente Figueiredo, Careiro da Várzea, Iranduba e Novo Airão, ao sul pelos municípios de Rio Preto da Eva, e Itacoatiara a leste. O clima é tropical, quente e úmido, com temperatura média anual entre 23,3 e 31,4°C. A variação sazonal limita-se a duas estações: inverno (chuvas) e verão (estiagem). A umidade relativa do ar gira em torno de 80% e a média anual de precipitação é de 2.286 mm (Barbosa, 2004). Embora o período chuvoso ocorra durante todo do ano, o volume de chuva é mais abundante entre os meses de janeiro a abril, e o período de cheia do rio Negro na altura de Manaus ocorre entre o período de maio a agosto, sendo mais frequentes em junho e julho (Filizola, 2006; Bitencourt & Amadio, 2007), o fenômeno El Niño parece produzir seca ou vazante acentuada e a La Niña ocasionar cheia intensa. (Bitencourt & Amadio, 2007; Welcomme, 1985; Richey et al., 1989)

3.2 Caracterização das áreas de vulnerabilidade a doenças de transmissão hídrica

Para descrever o contexto sóciodemográfico do município de Manaus e identificar áreas de vulnerabilidade a doenças de transmissão hídrica, foram utilizados os dados do censo de 2000 (IBGE). Optou-se por utilizar esses dados, ao invés do ultimo censo por se entender que as transformações infraestruturais que ocorreram na ultima década no município expressam o final da série e não são representativos do período de estudo. Além disso, os dados do censo de 2000 direcionaram políticas públicas durante toda a série estudada e retratam de forma mais adequada as condições de habitação e consequentemente de vulnerabilidade local.

A metodologia empregada foi de natureza descritiva. Mapas coropléticos do município de Manaus foram construídos utilizando dados a nível de setor censitário, que é a unidade territorial mínima criada para fins de controle cadastral da coleta de dados do IBGE. Os setores têm limites físicos identificáveis em campos que respeitam os limites da divisão político-administrativa, do quadro urbano e rural legal e de outras

estruturas territoriais de interesse, além de um número de domicílios adequado à operação censitária (IBGE, 2000). Foram elaborados mapas de contextualização socioeconômica segundo as variáveis relacionadas a abastecimento de água, esgotamento sanitário e coleta de lixo. Os indicadores expressam a razão entre o número de residentes no setor com determinado atributo selecionado pelo total de residentes do setor multiplicado por 100. Os intervalos de classes utilizados considera intervalos iguais para as cinco classes construídas. Esse modo de visualização foi escolhido devido a distribuição dos valores percentuais tornam intuitiva a visualização e interpretação dos mapas. Também foram utilizadas imagens de satélite Landsat para visualização do rio Negro, vegetação e principais igarapés que entrecortam o município. O *software* MapInfo 8.5 foi utilizado para construir os mapas temáticos.

3.3 Fonte de Dados

3.3.1 Séries históricas dos agravos relacionados a água em Manaus

As variáveis de saúde estudadas foram as notificações de casos de leptospirose e malária e as internações por febre tifoide, hepatite A e diarreias e gastroenterites, em Manaus. Os dados de notificação de leptospirose foram obtidos do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/) consultado em agosto de 2013; os dados de malária foram obtidos do SIVEP (Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica), através do Observatório de Clima e Saúde (http://www.climasaude.icict.fiocruz.br/). Os dados de internações por febre tifoide, hepatite A e diarreias e gastroenterites foram obtidos do SIH (Sistema de Informação Hospitalar: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/nram.def), acessado em agosto de 2013.

Séries temporais foram criadas por meio da agregação mensal dos dados e compreenderam períodos diferentes, de acordo com a disponibilidade das informações de cada agravo estudado (Tabela 1).

Tabela 1- Agravos de saúde estudados, tipo de informação, periodicidade período coberto na série histórica e fonte de dados.

AGRAVO	TIPO	PERIODICIDADE/PERÍODO	FONTE
Diarreia e Gastroenterite	Internação	Mensal (2000-2012)	SIH
Leptospirose	Notificação	Mensal (2001-2012)	SINAN
Malária	Notificação	Mensal (2003-2011)	SIVEP
Febre Tifoide	Internação	Mensal (2000-2012)	SIH
Hepatite	Internação	Mensal (2001-2012)	SINAN

3.3.2 Séries históricas de Variáveis ambientais

A variável "cota", que descreve o nível do rio Negro, é a principal variável explicativa avaliada nesse estudo. A aquisição dos dados, referente ao período de 1903 a 2012, foi realizada através do sistema HidroWeb (http://hidroweb.ana.gov.br/) administrado pela ANA (Agência Nacional de Águas) e CPRM (Companhia de Pesquisa de Recursos Minerais). As cotas são valores associados a uma referência de nível local e arbitrária, válida para a régua linimétrica da estação que está localizada no porto de Manaus. A variável refere-se ao nível do rio Negro expressa em centímetros, seus valores foram tomados como referência para alagamentos de igarapés que entrecortam a cidade, baseado no fenômeno de remanso, responsável pelo represamento da vazão dos igarapé que tributam o rio Negro. Os valores diários de cota foram agregados de forma a gerar cotas máximas, mínimas e médias mensais utilizadas nesse estudo. Além desses, seis outros indicadores foram construídos a partir dos dados diários do nível do rio Negro com o intuito de explorar alternativas de modelagem da associação do nível do rio com os desfechos em estudo (tabela 2)

Tabela 2 - Variáveis construídas a partir dos dados de cota diária do Rio Negro

VARIAVEL	UNIDADE
Dias com nível cheio, acima de 2895 cm (mês)	dias
Dias com nível cheio, entre de 2829 e 2895 cm (mês)	dias
Dias com nível seco, abaixo de 1745 cm (mês)	dias
Dias com nível normal, entre 1745 e 2895 (mês)	dias
Amplitude da cota (diferença entre máxima e mínima do mês)	cm
Variação mensal da cota (diferença entre a cotas de meses seguidos)	cm
Categoria da cota (período de enchente (fev-jul)/vazão do Rio (ago-jan))	cm

As variáveis “dias com nível cheio”, “seco” ou “ normal” no mês mensuram o número de dias seguidos com cotas acima ou abaixo do esperado das mínimas ou máximas históricas. A classificação de nível cheio, seco ou normal seguiu o proposto pela ANA e CPRM na qual considera-se como pontos de corte os percentis 10% e 90% da distribuição de cotas, medidas historicamente . A zona de atenção para o período de cheia corresponde ao percentil 10% ou cota superior a 2895cm. Para o período de seca, a zona de atenção corresponde ao percentil 90%, ou seja, cota inferior a 1745cm.

A amplitude da cota é uma variável obtida pelo cálculo da diferença entre a cota máxima e a cota mínima em um determinado mês. Essa variável buscou medir a variação do nível do rio dentro de uma mesma unidade de tempo. A variação mensal da cota é a diferença entre a cota de um mês e a do mês anterior, e buscou medir a variação entre meses, de forma que valores positivos indiquem período de enchente e valores negativos indiquem período de vazante.

Além das informações sobre níveis de cotas do rio Negro, foram também consideradas variáveis meteorológicas (Tabela 3). Estas compreendem pluviosidade, umidade e temperatura e foram obtida do banco de dados metereológico do INMET (Instituto Nacional de Metereologia) e compreendem uma série histórica (1961- 2012) da estação localizada na Latitude: -3.11° Longitude: -59.95° e altitude: 67.00m. Também foram utilizados dados do Índice de Oscilação Niño obtidos através do National Weather Service (NWS) e do National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA).

Tabela 3- Variáveis meteorológicas construídas a partir de dados diários de estação meteorológica localizada em Manaus

VARIAVEL	**UNIDADE**	**PERÍODO**	**FONTE**
Temperatura mínima, média e máxima	Graus centígrados	Mensal (1961-2012)	INMET
Precipitação	mm	Mensal (1961-2012)	INMET
Umidade média	Percentual	Mensal (1961-2012)	INMET
Índice de Oscilação Niño - ONI	Graus centígrados	Mensal (1950 - 2012)	NOAA
População	Habitantes	Mensal (2000-2012)	IBGE

Foram utilizadas as temperaturas máxima, mínima e média, e a variável umidade relativa média todas com resolução temporal mensal. A variável precipitação que mede a quantidade de chuva que cai num determinado lugar e num determinado período de tempo, foi utilizada como o acumulado mensal. É importante ressaltar que o volume de chuvas na município não interfere diretamente no período de cheias do nível do rio Negro, já que como descrito anteriormente, o período de maior volume de chuvas apresenta uma defasagem de até 4 meses com relação ao período de cheias do rio.

O Índice de Oscilação Niño reflete o comportamento de dados da temperatura da superfície do mar. Os dados são modelados e comparados através da versão mais recente do modelo de do Reconstrução Estendida da Temperatura de Superfície do Mar (ERSST) versão v3b da região 3.4 (Smith et al, 2008). A análise baseia-se no comportamento dos dados de temperatura do oceano-atmosfera e no final de cada mês, a análise ERSST é atualizada com dados de navios e de boias. As anomalias são calculadas com períodos-base de 30 anos centrados e atualizados a cada cinco anos considerando a climatologia 1971-2000 (Xue et al., 2003). Valores positivos de incremento no índice referem-se a El Niño e valores negativos referem-se a períodos de La Niña. Para consideração de anomalia na temperatura oceânica observa-se como base um limite de +/- 0,5°C, por cinco dias consecutivos em relação a média de 30 anos considerada. O valor expresso no índice aponta a oscilação em graus em relação ao período segundo o proposto no modelo ERSST. Os dados utilizados contam com a revisão proposta em Março de 2012 e foram obtidos em http://www.cpc.ncep.noaa.gov/products/analysis_monitoring/ensostuff/ensoyears.shtml, acessado em agosto de 2013.

Variáveis demográficas

Além das variáveis meteorológicas, foram utilizadas na construção do modelo, a variável "população" com base nos dados populacionais dos censos de 2000 e 2010 e estimativas das projeções populacionais anuais do IBGE. Com base nesses dados foram obtidas estimativas de número de habitantes em Manaus mensais por meio de ajuste de modelo geométrico realizado no o *software* R versão 3.19.

3.4 Modelagem da associação entre incidência dos agravos escolhidos e níveis do rio Negro.

3.4.1 Análise descritiva das séries temporais

Gráficos boxplots de variáveis estratificadas por mês foram elaborados para caracterizar o padrão sazonal do rio Negro e de cada variável desfecho. Gráficos de dispersão com curvas de tendência foram utilizados para investigar potenciais associações entre as variáveis de saúde e a variável principal de exposição, nível do rio Negro.

Para caracterizar a estrutura das séries temporais em estudo, utilizou-se também a técnica de decomposição aditiva de séries temporais por loess através da função stl (Cleveland et al, 1990) contida no pacote mgvc (Wood, 2011) e implementado no R. A função decompõe a série em três componentes:

Tendência - Componente que é definida como sendo o incremento ou ao decréscimo dos valores da mesma com o decorrer do tempo.

Sazonalidade - Componente ondulatório que descreve ciclos, em geral anuais, do comportamento da variável.

Aleatório ou erro - Componente que responde pelo comportamento intrínseco da série e não pode ser modelado.

Ainda para o nível do rio Negro foi construído um gráfico de cotas diárias que descreve o tempo de permanência dos níveis do rio Negro segundo a classificação da CPRM:

Níveis de seca: níveis abaixo da cota com permanência de 95% 1.745 cm;

Níveis normais: nível entre 5% e 95%, 2.723 cm;

Níveis de cheia: nível do rio acima da cota com permanência de 5%, 2.829 cm;

Níveis de alerta: nível do rio acima do nível de 2.894 cm.

3.4.2 Análise wavelet da série temporal de cota do rio Negro

A decomposição aditiva utilizada acima não é capaz de identificar padrões temporais que mudem ao longo do tempo, isso é, oscilações não estacionárias. Com a finalidade de detectar possíveis padrões não estacionários ao longo da série do rio Negro que compreende o período de 1903 a 2012 foi realizada a análise de wavelet (ondaletas), que tem a capacidade de decompor as funções tanto no domínio da frequência quanto no domínio do tempo (Torrence & Compo, 1998; Cazelles, 2007). A análise wavelet deriva da transformada de Fourier, uma técnica que descreve os padrões senoidais de uma série temporal com frequências diferentes como de 1 ano, 6 meses e 3 meses harmônicos da análise sazonal, mas incluindo uma continuidade de outras periodicidades. As funções wavelet são ferramentas poderosas de processamento de sinais, muito aplicadas na compressão de dados, eliminação de ruído, separação de componentes no sinal, identificação de singularidades, detecção de auto-semelhança. (Alonso JW & McCormick, 2012)

A observação da magnitude de diferentes frequências em uma série histórica depende da janela de análise utilizada para visualização da série. Com isso a magnitude da frequencia pode "mascarar" períodos de magnitude menor que apresentem ciclos de variação semelhantes, em detrimento de períodos de alta magnitude de variação. Ou seja, a forma da curva é altamente dependente do comprimento da janela utilizada. Outro problema para localização de padrões temporais é que não é possível obter informações sobre a frequência de um sinal periódico, apenas pela sua amplitude. A análise wavelet tenta resolver estes problemas pela decomposição de uma série temporal no tempo e na frequência simultaneamente. Com isso, tem-se a informação refrente à amplitude de quaisquer sinais "periódicos" dentro da série, e como esta amplitude varia com o tempo (Torrence & Compo, 1998).

O software EPIPOI foi utilizado para a realização da analise de wavelet Morlet (Alonso JW & McCormick, 2012) utilizando as funções matemáticas propostas por Torrence & Compo (1998).

3.4.3 Análise autocorrelação e correlação cruzada

O gráfico de correlação cruzada foi utilizado para observar possíveis associações entre o nível do rio Negro e os desfechos de saúde, considerando diferentes defasagens

temporais. O eixo y indica índice de correlação de Pearson entre as duas séries temporais defasadas ou não, as linhas tracejadas azuis representam o limite de significância de 95%, a linha tracejada vermelha corresponde a expressão gráfica da correlação das séries sem defasagem. Através da análise de correlação cruzada foi observada a defasagem, onde foi mais forte a associação entre as variáveis níveis do rio negro e os desfechos. Esses resultados foram considerados no momento da escolha da defasagem para modelagem.

3.4.4 Modelagem das séries temporais

Na análise das séries temporais utilizou-se o modelo aditivo generalizado (GAM). Proposto por Hastie & Tibshirani (1990), o modelo aditivo generalizado é uma extensão do modelo linear generalizado (GLM). Tanto GLM como GAM assumem que a média da variável resposta depende de um preditor aditivo, através de uma função de ligação. O GAM difere dos modelos GLM, porém, porque relaxa o pressuposto de que as covariáveis tem relação linear com a variável resposta (ou com uma transformação desta variável). Enquanto o GLM tem a forma de uma soma de efeitos fixos das covariáveis X:

$$f(E[Y]) = b0 + b1\,X1 + b2\,X2 + \ldots$$

onde E[Y] significa valor esperado da variável resposta Y, b0 é o intercepto, b1 e b2 são os efeitos fixos associados às covariáveis X1 e X2. Efeito fixo implica que o efeito da variável X é constante, isso é, independente do valor dela mesma.

No GAM, os termos fixos biXi são substituídos por funções alisadas não paramétricas obtidas por somas de *splines* ou polinômios. O modelo assume a forma:

$$f(E[Y]) = b0 + s1(X1) + s2(X2) + \ldots$$

onde s(X) é uma forma implícita de indicar que ao invés de ajustar um efeito constante b, está-se permitindo estimar uma função que capta um efeito variável de X em Y para cada valor de X. Essa abordagem permite detectar associações não lineares entre variável explicativa e desfecho, o que é esperado no caso de variáveis ambientais. Por exemplo, é provável que o aumento de 10 cm do nível do rio cause efeitos distintos no

desfecho epidemiológico, se isso ocorrer na cheia ou na seca. Essa diferença é captada por modelos GAM, mas não por modelos GLM. A função de suavização utilizada nesse estudo foi a função *spline* cúbica, implementada no *software* R.

Nesse estudo, o modelo GAM utilizado, na sua forma mais completa, tem a forma:

$$f([\#\ registros\ do\ agravo]) = b0 + s1(cota) + s2(temperatura) + s3(precipitação) + s4(umidade) + s(tempo) + offset$$

A variável resposta de todos os modelos do estudo tem a forma de uma contagem (número de notificações ou hospitalizações por mês). Entre as distribuições de probabilidade pertencentes à família exponencial, estão a normal, binomial, Poisson e muitas outras distribuições. Na análise, foi adotada inicialmente a distribuição de probabilidade de Poisson, a primeira opção para dados de contagem, mas, por conta da natureza muito dispersa dos dados, optou-se por utilizar a distribuição de probabilidade binomial negativa, com função de ligação logarítmica (McCullagh, 1989). A distribuição de probabilidade binomial negativa permite que a variância seja maior do que a média.

A média e a variância da distribuição binomial negativa são dadas por:

$$E(Y) = \mu_t \ e \ Var(Yt) = \mu + \mu_t^2 \ / \ \phi$$

A função de suavização utilizada em cada termo do modelo, s(), foi a função *spline* cúbica. O termo *offset* foi incluído para dar conta da população sob risco, que variou durante o período de estudo. O *offset* é um termo de deslocamento adicionado a um preditor linear, tal como em um modelo linear generalizado, com coeficiente conhecido 1, em vez de um coeficiente estimado. Com a introdução desse termo a probabilidade de um evento é constante (sem heterogeneidade na tendência) .

As covariáveis "cota", "temperatura", "precipitação" e "umidade" foram introduzidas em diferentes formas alternativas, como pode-se observar nas tabelas de resultados. Nem todas permaneceram no modelo final, o processo de seleção é descrito mais abaixo.

Além das covariáveis acima, variável "tempo calendário" foi criada no banco como uma variável continua enumerada de 1 a n, indicando em ordem cronológica, o tempo de estudo, desde o mês 0 até o mês 144 nos agravos estudados com a bases de dados do SINAN, 0 a 156 para os agravos estudados com dados da SIH e 0 a 108 para o agravo que utilizou a base de dados do SIVEP. Essa variação se deve ao tamanho da série estudada por conta da disponibilidade de dados. A variável foi criada a fim de capturar tendências na série histórica que não fossem captadas pelas outras covariáveis. A presença de padrão associada a essa variável, indicaria a importância de outras variáveis que não foram consideradas no modelo e que também sofrem alteração ao longo do tempo na série como intervenções de saúde, por exemplo.

Os modelos foram ajustados aos dados utilizando-se a função gam/mgvc, do pacote gam, do ambiente computacional R (Hastie, 2013; Wood, 2011). Essa função gam usa o método Gauss-Seigen de ajuste de modelos aditivos.

3.4.5 Estratégia de seleção de modelos

A modelagem estatística foi realizada de forma iterativa e a estratégia de análise consistiu em tentar explicar ao máximo a variabilidade com o mínimo de preditores. Foram construídos modelos completos com a variável de desfecho e as demais variáveis explicativas, nesses modelos foram introduzidas as variáveis nível do rio negro e as diferentes defasagens em modelos distintos.

O processo de modelagem começou pela seleção das defasagens da variável referente ao nível do rio, que se orientou pelos gráficos de correlação cruzada, entretanto, segui duas premissas:

1. Critério epidemiológico: Restringiu a seleção da defasagem ao intervalo compatível com o ciclo natural de contágio, incubação e transmissão do agravo descritos na introdução dessa dissertação.

2. Critério estatístico: Consistiu na criação de defasagens de 0 a 3 unidades de tempo para comparação dos resultados observados nos modelos. Esse procedimento foi adotado nas três variáveis que descrevem a cota mensal: mínima, média máxima.

O modelo com nível do rio como única covariável constituiu-se no modelo básico. Ele foi mantido na análise de todos os agravos para comparação com o modelo completo, que continha o nível do rio e as variáveis meteorológicas.

Para a construção do modelo completo, partiu-se do modelo com o nível do rio (e o *offset*) e acrescentou-se as variáveis de temperatura, pluviosidade e umidade, uma a uma, mantendo-se apenas aquelas com significância estatística e quais variáveis reduziam o valor no critério estatístico para seleção do modelo que foi o AIC (Critério de Informação de Akaike) e o BIC (Critério de Informação Bayesiano).

Para determinar se no modelo final seria considerado o termo suavizado ou se seria substituído por um efeito fixo, foram observados os gráficos de saída do modelo GAM o edf, que ajusta a suavização dos termos preditores na função do modelo. Caso fosse evidente a relação linear do termo preditor com a variável de desfecho esse ajuste era mantido baseado nos critérios de seleção do modelo. Dessa forma o modelo final apresenta uma mistura de termos fixos com termos suavizados.

Após a seleção do modelo final foi observado o comportamento dos resíduos do modelo através do histograma dos resíduos, gráfico de quantis, qqplot dos resíduos, o gráfico entre os resíduos e os preditores lineares, gráfico entre valores ajustados e valores de resposta, e o gráfico de função parcial de autocorrelação dos resíduos. Foi realizada também a analise de correlação entre as variáveis encontradas no modelo final a fim de verificar possível colinearidade.

Nas situações em que os resíduos do modelo se mostraram autocorrelacionados um termo que representa o agravo de saúde com defasagem de um tempo foi introduzido no modelo como um termo preditor.

Para análise de séries temporais foi utilizado o *software* RStudio versão 3.19 e as bibliotecas: mgcv, lattice, car, sm, survival e MASS.

3.4.5 Elaboração dos cenários

Com base no modelo final foram criados cenários utilizando os valores médios das variáveis preditoras e respectivos desvios padrões de acordo com a direção da associação frente variável desfecho. Ou seja, caso a variável apresentasse uma relação direta com o desfecho analisado no modelo completo eram criados cenários em que essa

variável apresentasse menos um desvio padrão (cenário de proteção), a média (cenário sem risco), mais um desvio padrão (cenário de baixo risco) e mais dois desvios padrões (cenário de alto risco). As variáveis preditoras não apresentam uma distribuição normal unimodal, gaussiana, simétrica, de afunilamento médio, portanto esse cálculo poderia apresentar valores negativos e irreais. Por exemplo, caso a variável precipitação acumulada apresentasse associação inversa cenários com menos dois desvios padrões apresentariam valores negativos para a variável. Nesses casos, observou-se a natureza da variável e sua distribuição na série buscando valores que expressassem cenários plausíveis.

4.RESULTADOS

4.1 Análise descritiva da vulnerabilidade ambiental a doenças de transmissão hídrica em Manaus.

A Figura 17 apresenta a localização do município de Manaus em relação aos principais rios da Amazônia. O município se encontra na confluência dos rios Negro e Solimões sofrendo influência das descargas de ambos. Além disso, o rio Purus contribui com a vazão do Solimões a montante do município. O município é o único com mais de um milhão de habitantes no região central da Amazônia e o regime hidrológico influencia a dinâmica populacional da região, que tem em Manaus um polo regional, onde a presença do estado e de serviços é mais estruturada.

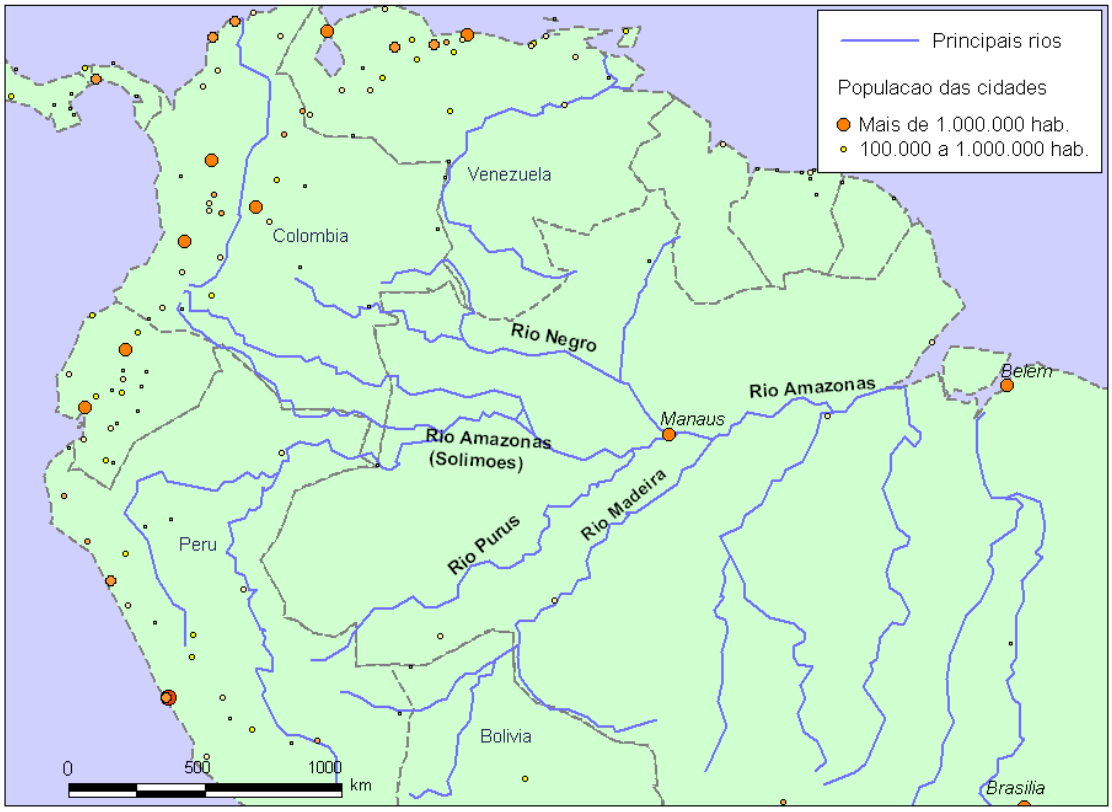


Figura 17 – Mapa dos principais rios da Amazônia brasileira e localização da cidade de Manaus.

O regime de cheias e secas no rio Negro se reflete nos igarapés que entrecortam Manaus. As margens dos igarapés foram povoados com moradias impróprias e sem um projeto urbanístico apropriado. Com isso, alem dos problemas cotidianos enfrentados pelas populações, os períodos de cheia do rio Negro, e consequentemente, cheia dos

igarapés potencializam problemas no abastecimento de água e esgotamento sanitário no município.

A Figura 18 apresenta a distribuição dos setores censitários que utilizam água de poço como fonte de abastecimento de água. Dos 1582 setores analisados, 61 apresentaram entre 80 e 100% de seus domicílios com abastecimento proveniente de água de poço, e 68 setores entre 60 a 80% dos domicílios com abastecimento com água de poço. Observa-se um maior número de setores censitários que utilizam água de poço como fonte de abastecimento na região oeste de Manaus, no bairro Tarumã, na zona norte da cidade, nos bairros Monte das Oliveiras, Colônia Terra Nova, bairro Parque 10 de Novembro e Santa Etelvina; região sul, no bairro Cidade Nova; no centro de Manaus, no bairro Flores; na zona leste de Manaus, o bairro de Puraquequara, o Distrito Industrial e na área leste às margens dos Igarapés, no bairro Jorge Teixeira. Na região sul observa-se o bairro de Buriti e São Lázaro com poços como principal fonte de abastecimento de água.

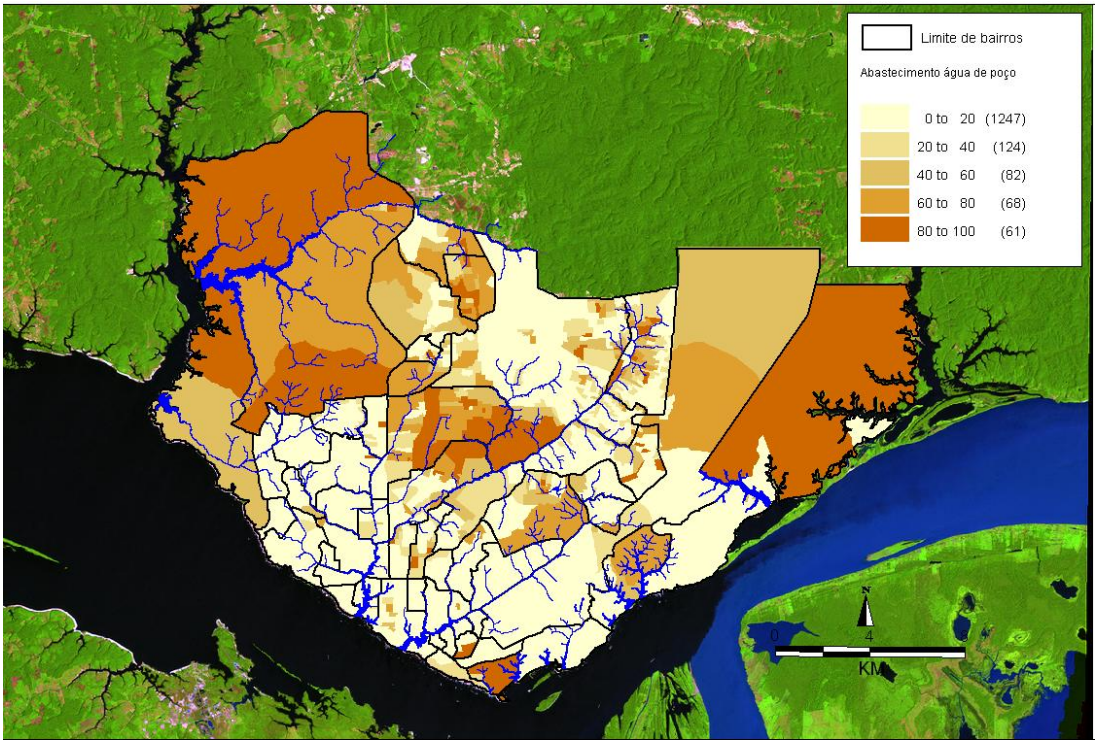


Figura 18 – Distribuição dos setores censitários segundo de abastecimento de água de poço Manaus, 2000.

A Figura 19 apresenta a distribuição dos setores censitários que utilizam outras formas de abastecimento de água que não a rede geral de abastecimento nem poços ou nascentes. É importante considerar que o termo "outras formas de abastecimento" refere-se a água obtida de reservatório (ou caixa), abastecido com água das chuvas, por

carro-pipa ou, ainda, água de rios e igarapés, poço ou nascente localizado fora do terreno ou da propriedade onde está construído o domicílio (IBGE, 2000). Dos 1582 setores analisados, 81 apresentaram entre 80 e 100% de seus domicílios com abastecimento de outras formas, e 35 setores com 60 a 80% dos domicílios com abastecimento com água nestas condições. Esta variável apresenta divergência dos resultados quando confrontados com a realidade local, pois embora não seja declarado o uso sistemático da água proveniente de rios e igarapés esta é uma prática local, e uma razão plausível é a proximidade das fontes. Observam-se áreas na zona norte de Manaus, no bairro Jorge Teixeira, no bairro da Cidade Nova, e, na região oeste, dos bairros Tancredo Neves e São José Operário em que setores censitários margeiam igarapés da região, onde é possível obter água, no entanto com qualidade nem sempre adequada em quantidades algumas vezes insuficientes .

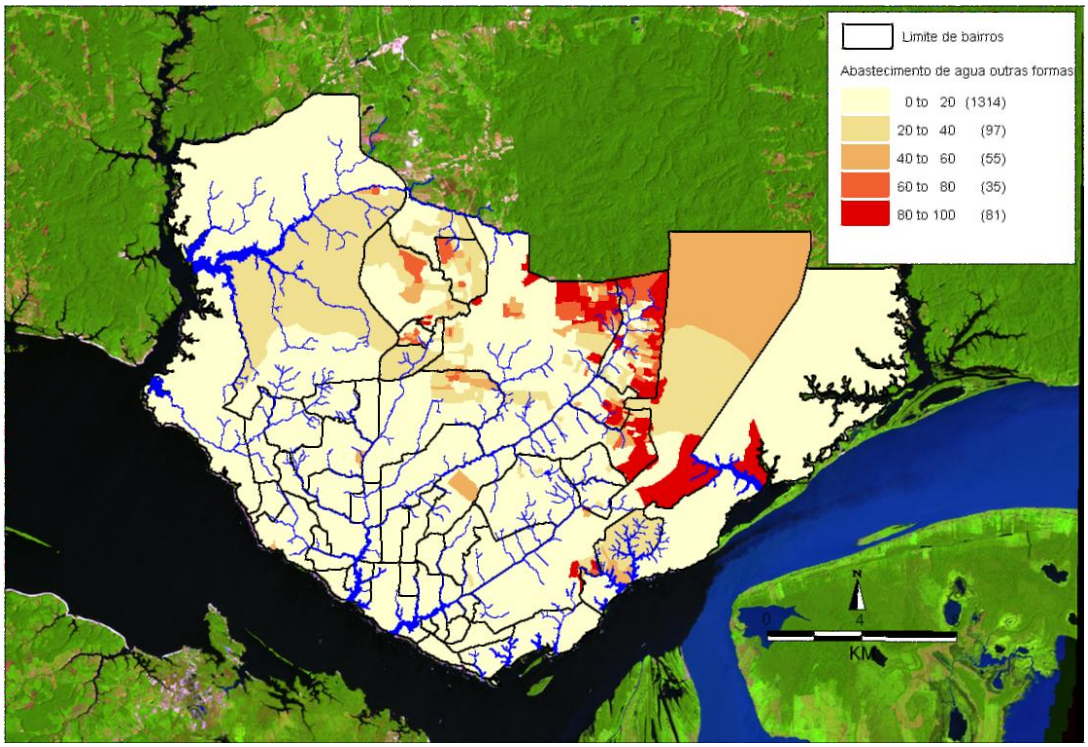


Figura 19 – Distribuição dos setores censitários segundo de abastecimento de água outras formas Manaus, 2000.

A Figura 20 apresenta a distribuição dos setores censitários segundo o abastecimento por rede geral de água. Dos 1582 setores analisados, 1045 apresentaram entre 80 e 100% de seus domicílios com abastecimento proveniente de rede geral, 317 setores apresentam de 0 e 20% dos domicílios com abastecimento com água ligada a rede geral e 52 setores censitários entre 20 e 40% de seus domicílios com abastecimento

de água ligado a rede geral. Observam-se em toda a periferia da cidade uma menor cobertura deste serviço, principalmente na zona leste da cidade, nos bairros do Distrito Industrial, Colônia Antonio Aleixo e Puraquequara; na zona oeste, o bairro Tarumã; na zona norte o bairro Monte das Oliveiras e na zona Sul o bairro Buritis inseridos na classe com até 20% dos domicílios ligados à rede geral de abastecimento de água. São observados também alguns setores censitários no centro da cidade e no norte do município nas mesmas condições.

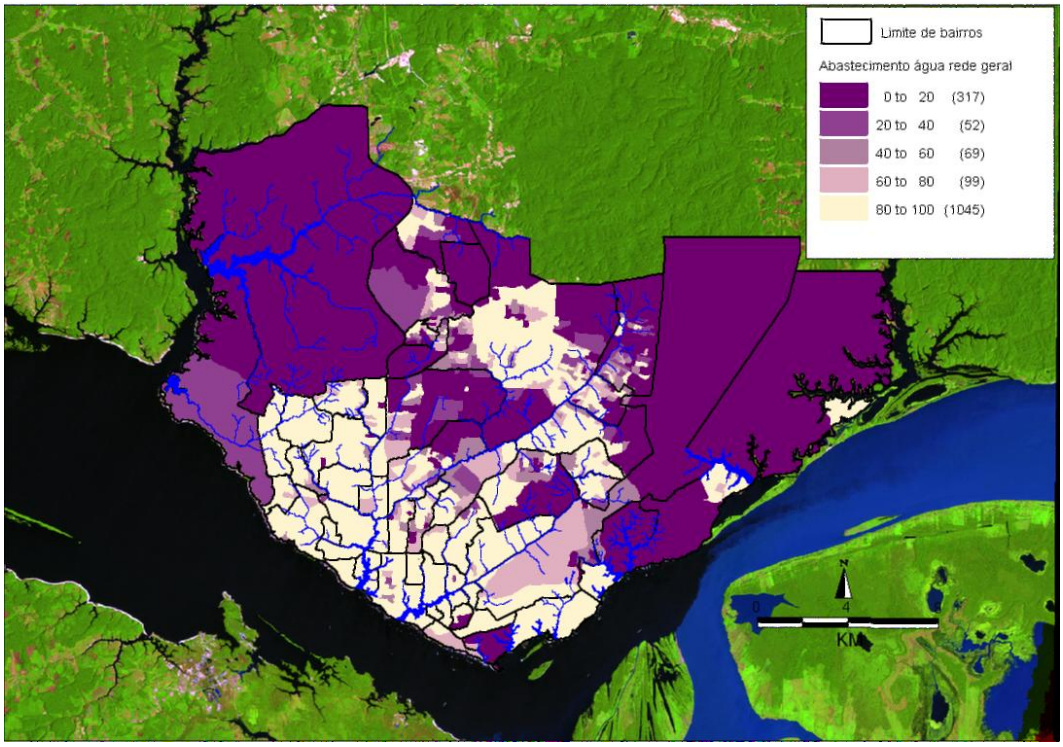


Figura 20 – Distribuição dos setores censitários segundo de abastecimento de água rede geral, Manaus 2000.

A Figura 21 apresenta a distribuição dos setores censitários segundo a prática de lançamento de esgotos em rios, lagos ou igarapés. Entre os 1582 setores analisados, 72 apresentaram cerca de metade dos domicílios com sistema de esgoto ligado diretamente a um rio, lago ou igarapé. Outros 92 setores possuem entre 23 e 49% dos domicílios nestas condições. Podem-se destacar setores censitários onde esse problema ocorre nas áreas ribeirinhas do igarapé Mindú, na zona norte do município, nos bairros Jorge Teixeira e Cidade Nova; e setores na zona sul de Manaus, nos bairros Presidente Vargas, Glória, São Geraldo, São Jorge e Aleixo na zona central. O igarapé do Quarenta, na zona sul de Manaus, apresenta diversos domicílios com esgoto sanitário

desaguando em igarapés, nos bairros do Centro, Cachoeirinha, Raiz, Japim, Betânia, Petrópolis e na área sul do Distrito Industrial. Os setores em que esta prática de esgotamento sanitário é mais frequente estão de maneira geral alinhados ao longo de igarapés, seja na periferia ou no centro da cidade. Este padrão pode ser resultado da inexistência de rede geral de coleta de esgotos nestas áreas, bem como da facilidade de destinação de esgotos para ribeirinhos, pela proximidade a rios e igarapés. Entretanto, deve-se ressaltar que estas práticas representam risco à saúde pública na medida em que introduz no ambiente uma carga de agentes infecciosos que podem infectar usuários dessas águas a jusante.

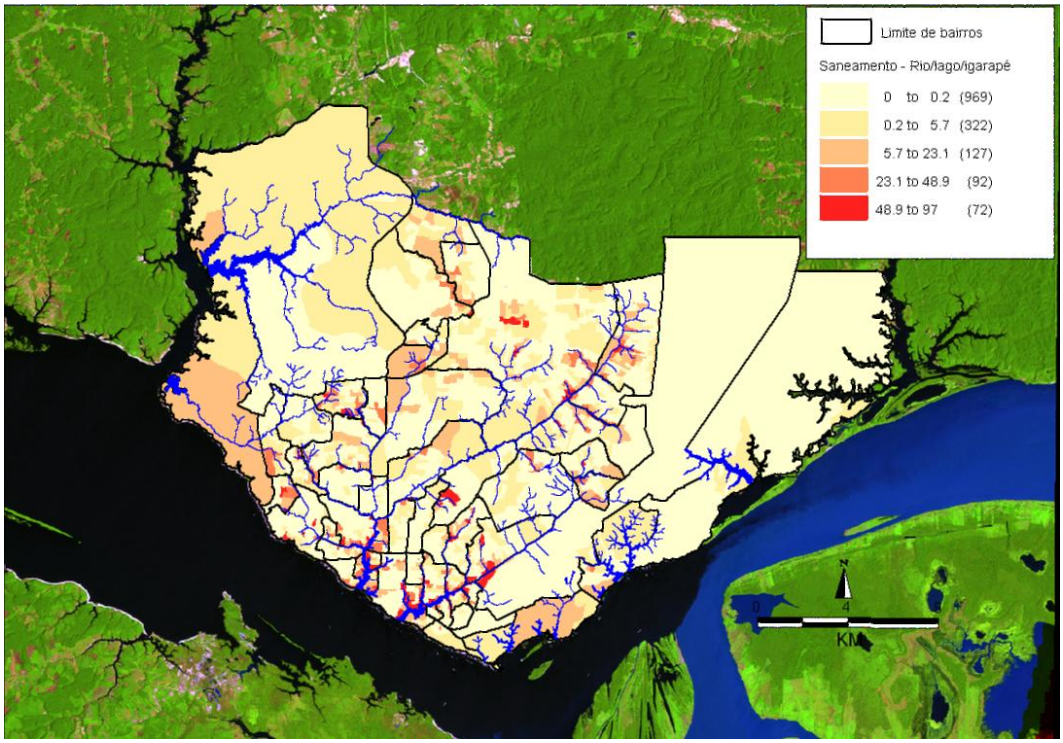


Figura 21– Distribuição dos setores censitários segundo esgotamento sanitário em rio, lagos e igarapés, Manaus 2000.

A Figura 22 apresenta a distribuição dos setores censitários que utilizam o lançamento de esgotos em valas a céu aberto. Entre os 1582 setores analisados, 5 apresentaram entre 72 e 90% dos domicílios com lançamento de esgotos em valas, e 9 setores com entre 50 e 72% dos domicílios nesta situação. Na zona oeste da cidade observam-se setores censitários com sistema de esgotamento sanitário do tipo vala a céu aberto, nos bairros Monte das Oliveiras, Redenção e Tarumã; na zona sul de Manaus na Praça 14 de Janeiro e Cachoeirinha; e na zona central do município no bairro Alvorada e Coroado.

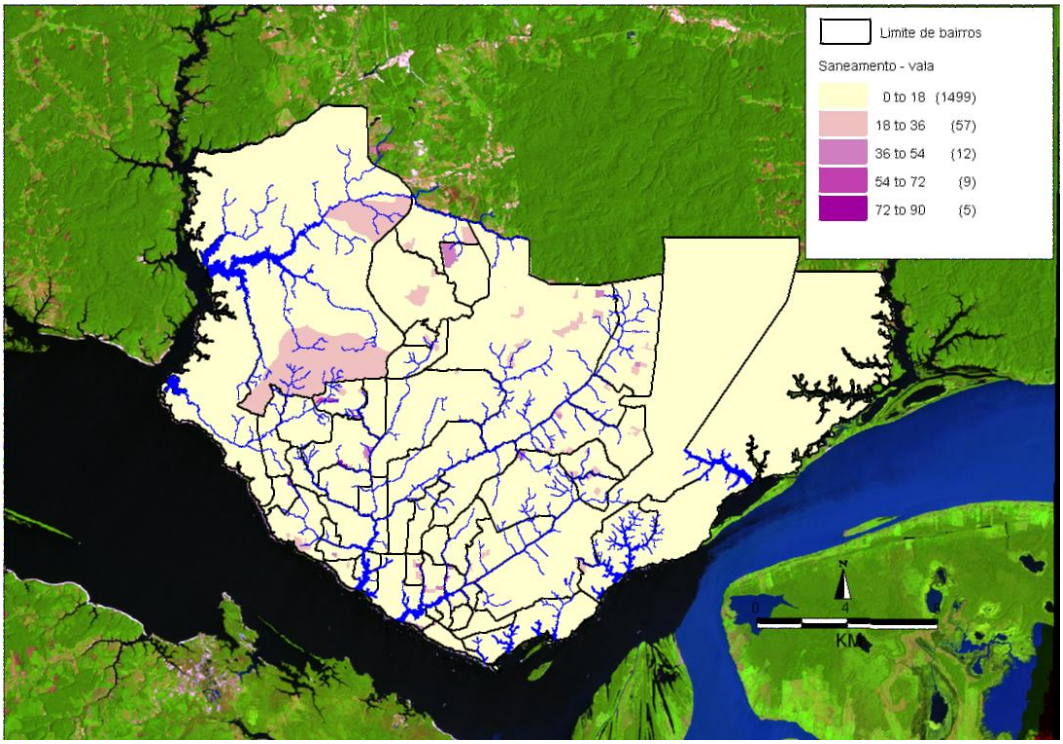


Figura 22– Distribuição dos setores censitários segundo esgotamento tipo vala a céu aberto, Manaus 2000.

A Figura 23 apresenta a distribuição dos setores censitários que utilizam sistema de esgoto do tipo fossa rudimentar, situação em que o banheiro ou sanitário está ligado a uma fossa rústica (fossa negra, poço, buraco, etc.). Dos 1582 setores analisados, 727 apresentaram entre 80 e 100% de seus domicílios o sistema de esgotamento sanitário do tipo fossa rudimentar, e 259 setores possuem entre 60 e 80% dos domicílios com esgotamento sanitário nestas condições. Estes valores demonstram que o uso de fossas é uma prática comum na cidade. Este procedimento pode provocar a contaminação do solo e do lençol freático, já que não prevê qualquer cuidado com impermeabilização do depósito. Praticamente toda a zona leste, oeste e norte do município encontram-se nesta situação. Na zona norte apenas a região central do bairro Cidade Nova não se enquadra nessas condições, na zona sul alguns setores censitários apresentam predominância desta modalidade de esgotamento sanitário.

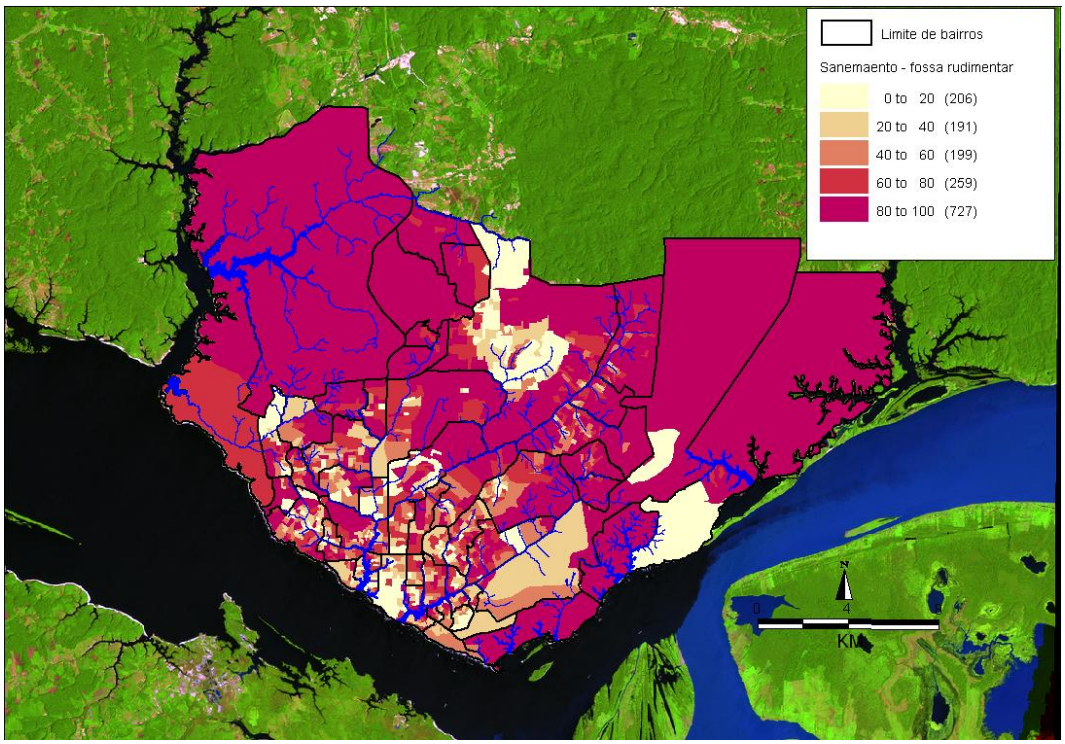


Figura 23– Distribuição dos setores censitários segundo esgotamento sanitário do tipo fossa rudimentar, Manaus, 2000.

A Figura 24 apresenta a distribuição dos setores censitários que utilizam sistema de esgotamento ligado à rede geral, isto é, os dejetos provenientes de banheiros ou sanitários estão ligados a um sistema de coleta que os conduz a um desaguadouro geral, mesmo que o sistema não disponha de estação de tratamento.

Entre os 1582 setores analisados, 160 apresentaram entre 80 e 100% de seus domicílios o sistema de esgotamento sanitário do tipo rede geral. Por outro lado, 258 setores possuem 20 a 40% dos domicílios com esgotamento por rede geral.

Em quase toda a área leste e oeste de Manaus poucos domicílios estão ligados à rede geral de esgotamento sanitário. Observa-se que apenas setores censitários da zona central e sul da cidade de Manaus, como o bairro do Centro e São Raimundo, Lírio do Vale na zona leste; leste do bairro Chapada, e sul do bairro Parque 10 de Novembro na zona central de Manaus; além de a parte sul do bairro Cidade Nova, próximo ao igarapé do Goiabinha apresentam esgotamento do tipo rede geral em mais de 80% de seus domicílios.

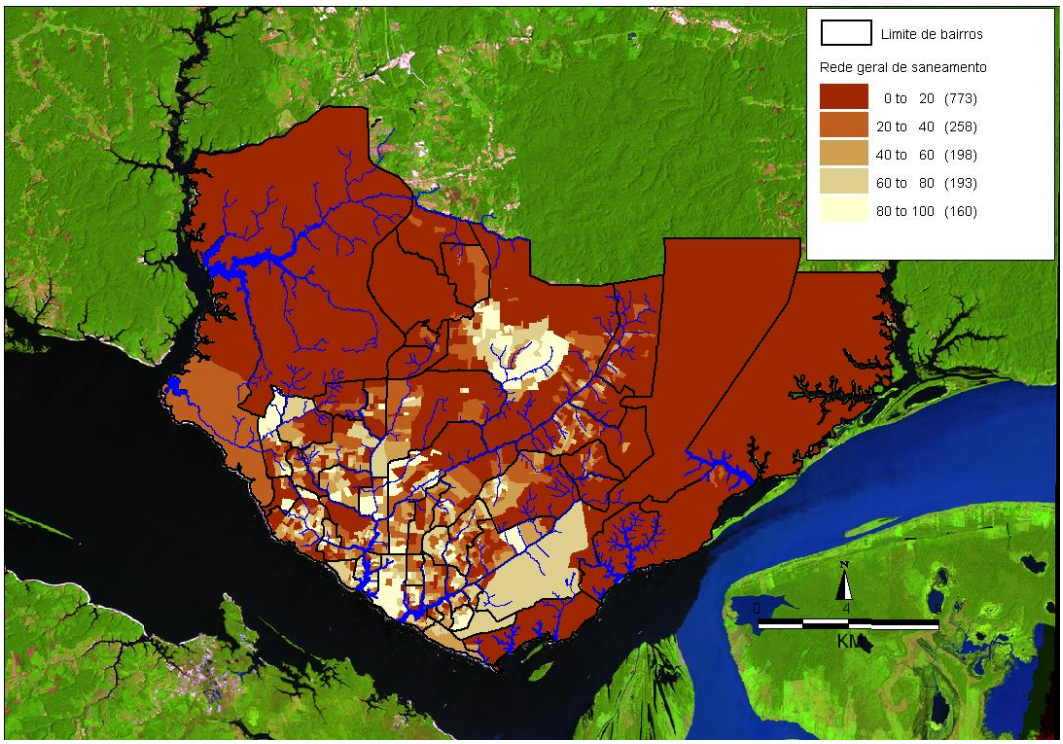


Figura 24– Distribuição dos setores censitários segundo esgotamento tipo rede geral.

4.2 Análise descritiva do regime hídrico do rio Negro em Manaus

A figura 25 apresenta dados diários do nível do rio Negro segundo distribuição mensal no período de 1903 a 2012. Observa-se que o período de cheias do nível do Rio Negro na região de Manaus ocorre durante o mês de junho e o período de mínima (seca) no mês de novembro. A maioria dos valores extremos observados ocorreram durante os períodos de enchente do rio e a maior amplitude de valores durante o período de vazante.

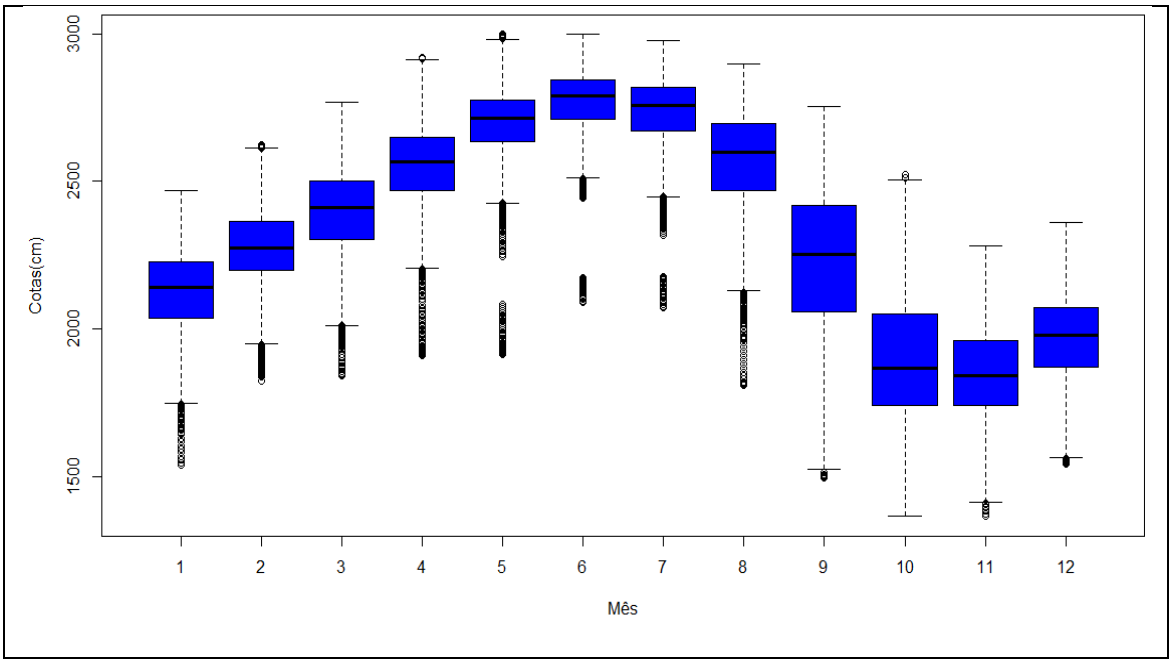


Figura 25- Gráfico boxplot cotas diárias do rio Negro segundo distribuição mensal em Manaus, 1903 a 2012.

O CPRM classifica os níveis de cotas como abaixo da cota com permanência de 95% 1.745 cm (seca) , nível normal (entre 5% e 95%) 2.723 cm, acima da cota com permanência de 5% 2.829 cm (cheia) e acima da Cota de Alerta 2.894 cm.

Na figura 26 são apresentados o percentual de dias no ano segundo a classificação do CPRM. Neste gráfico observa-se a lógica de persistência de duração de um evento extremo que em algumas situações pode ser mais danosa a população que um evento extremo que apresente pouca duração em dias. No ano de 1906 ocorreu a seca mais prolongada da história da série com 105 dias com cotas abaixo de 1.745 cm, em 1916 foram 103 dias com cotas abaixo de 1.745 cm. Entre os eventos recentes o ano de 2012 que foi uma importante seca na região apresentou 77 dias com o nível do Rio Negro com nível baixo . Entre os períodos de cheia observa-se que no inicio das séries eram mais predominantes cheias com nível de cotas entre 2.829 cm a 2.894 cm, a partir da década de 60 são mais frequentes inundações com frequências diárias de cotas acima do 2.894 cm. Os anos de 1904, 1924 e 1905 apresentaram mais de 60 dias com cota entre 2.829 cm a 2.894 cm. Os anos que apresentaram cotas do nível do rio acima do classificado como alerta para o CPRM, ou seja acima de 2.894 cm, foram os anos de 2009 com 84 dias, e ao anos de 1953 e 2012 com 75 dias de cheia extrema.

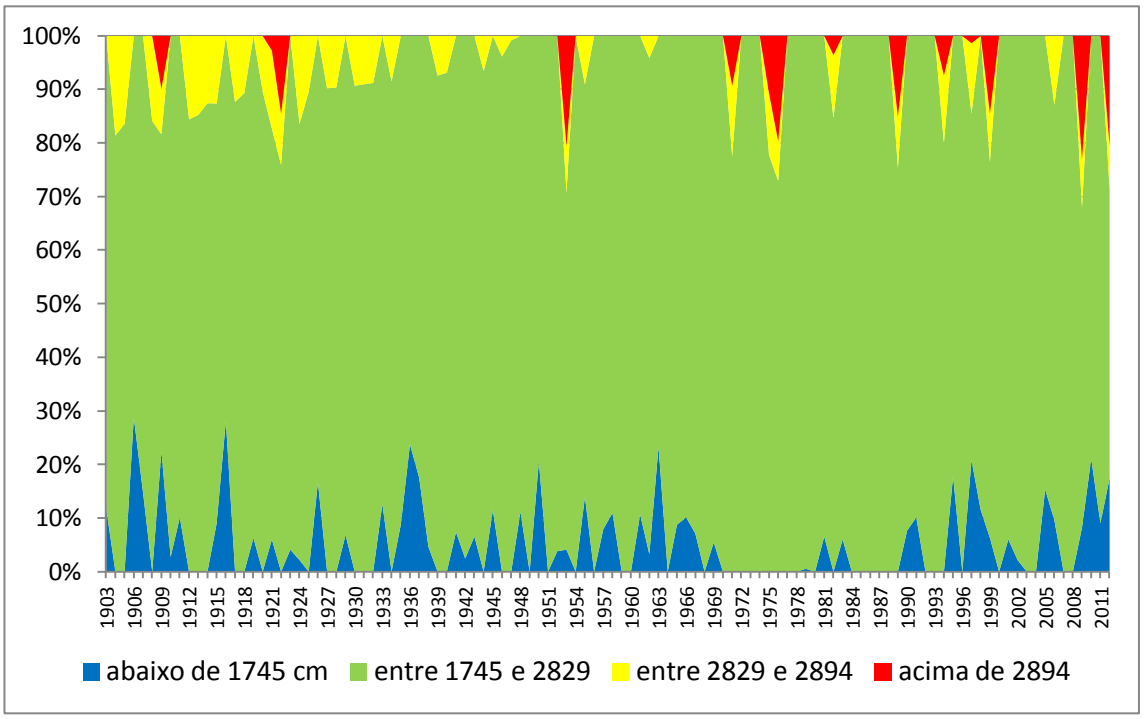


Figura 26- Gráfico das variável número de dias segundo classificação da CPRM dos níveis do rio Negro em Manaus, 1903 - 2012.

Para melhor compreender o padrão temporal do nível do Rio Negro em Manaus, A figura 27 apresenta a decomposição da série temporal de cotas diárias no período de 1903 a 2012. A série temporal bruta é plotada no primeiro gráfico. O segundo gráfico apresenta o componente de sazonalidade, o terceiro gráfico apresenta o componente de tendência e o quarto o componente aleatório da série. Apesar das oscilações que sugerem ciclos maiores, eventualmente repetidos em décadas, não há evidência de um aumento ou diminuição sistemático do nível médio do rio. O componente sazonal é facilmente observado, e embora ocorram cheias e secas extremas, a sazonalidade anual se mantém ao longo da série sem qualquer oscilação relevante. O componente aleatório sugere que as maiores variações aleatórias ocorreram durante períodos de seca.

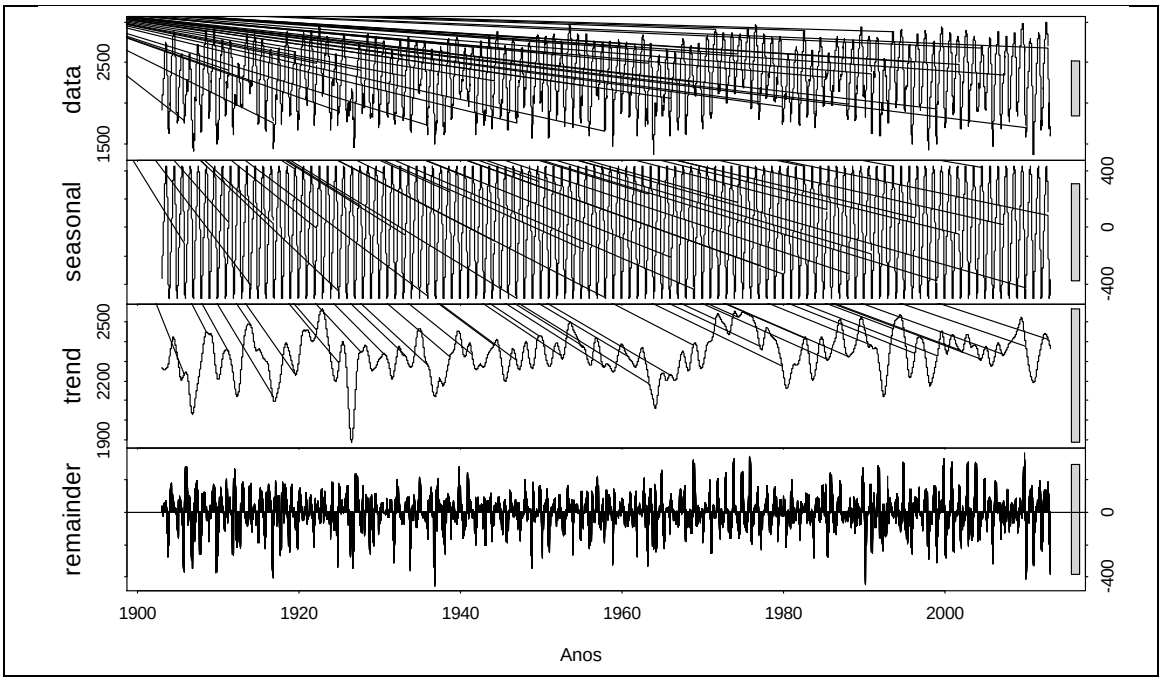


Figura 27- Série histórica do nível do rio Negro e decomposição segundo modelo aditivo em componentes de tendência, sazonalidade e aleatório.

Uma vez que parece existir oscilações além da sazonalidade, empregou-se outra técnica de decomposição multi-escala para buscar padrões. A análise de wavelet (ondaletas) tem a capacidade de decompor as funções tanto no domínio da frequência quanto no domínio do tempo, as funções wavelet são ferramentas de processamento de sinais, muito aplicadas na compressão de dados, eliminação de ruído, separação de componentes no sinal, identificação de singularidades, detecção de auto-semelhança. A figura 28 apresenta o resultado da analise de wavelet para os dados de cota, de 1903 a 2012. No eixo x desse gráfico, lê-se os anos (de 1903 a 2012). No eixo y, encontra-se o período das oscilações medido em anos, o código de cores apresenta a intensidade do espectro, e o gráfico ao lado apresenta a intensidade da frequência no período de anos. Por exemplo, na linha referente a Período = 1 ano vê-se a importância de oscilações de período 1 ano, isso é, oscilações sazonais. Nota-se claramente que esse padrão sazonal se mantém por todos os anos desde 1903 até 2012 (representada por cor escura, marcada por uma linha rosa que delimita a área significativa). Acima dessa faixa, encontram-se as oscilações de maior frequência (menor período), isso é, aquelas que ocorrem dentro de um mesmo ano. É possível verificar sinal em períodos de 0.5 anos (6 meses) o que pode representar o fenômeno de "repiquete" que são elevações e quedas abruptas dos níveis de cotas do rio Negro. Oscilações de baixa frequência surgem na parte inferior do gráfico, mas não alcançam significância estatística.

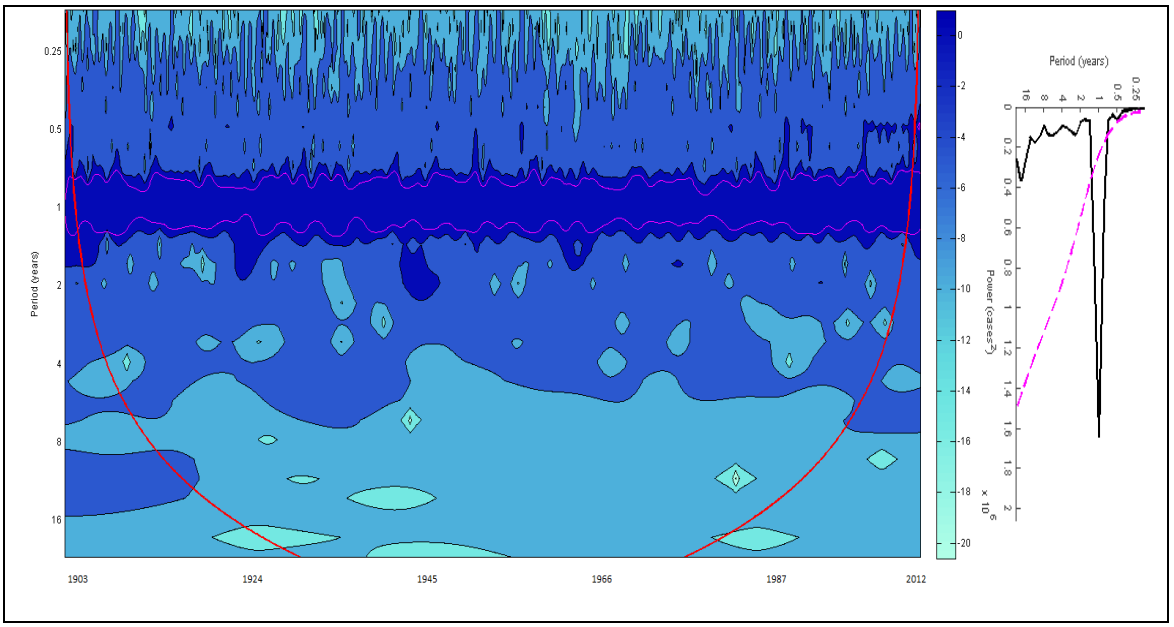


Figura 28- Wavelet Power Spectrum: Cotas mensais do rio Negro, 1903 - 2012.

4.3 Modelagem das séries temporais de agravos

4.3.1 Análise descritiva das variáveis ambientais

A figura 29 apresenta a distribuição temporal das variáveis explicativas utilizadas na modelagem de dados de notificação. Por ser de interesse central para esse trabalho, vários indicadores mensais foram construídos a partir da variável cota diária do nível do rio Negro. Foram eles: a cota máxima mensal (cotamax); a variação da cota máxima mensal que é a diferença entre o nível máximo mensal do rio e o nível máximo do rio no mês seguinte (cotamax_v); a cota mínima mensal (cotamin); a variação da cota mínima mensal, que é a diferença entre o nível mínimo mensal do rio e o nível mínimo do rio no mês seguinte (cotamin_v). Além dos parâmetros referentes ao rio, considerou-se também o acumulado mensal de chuva (chuvatot), a temperatura mínima mensal (tempmin), a temperatura máxima mensal (tempmax), a umidade média mensal (umidademed), e o "elnino" (índice ONI El Niño/La Niña).

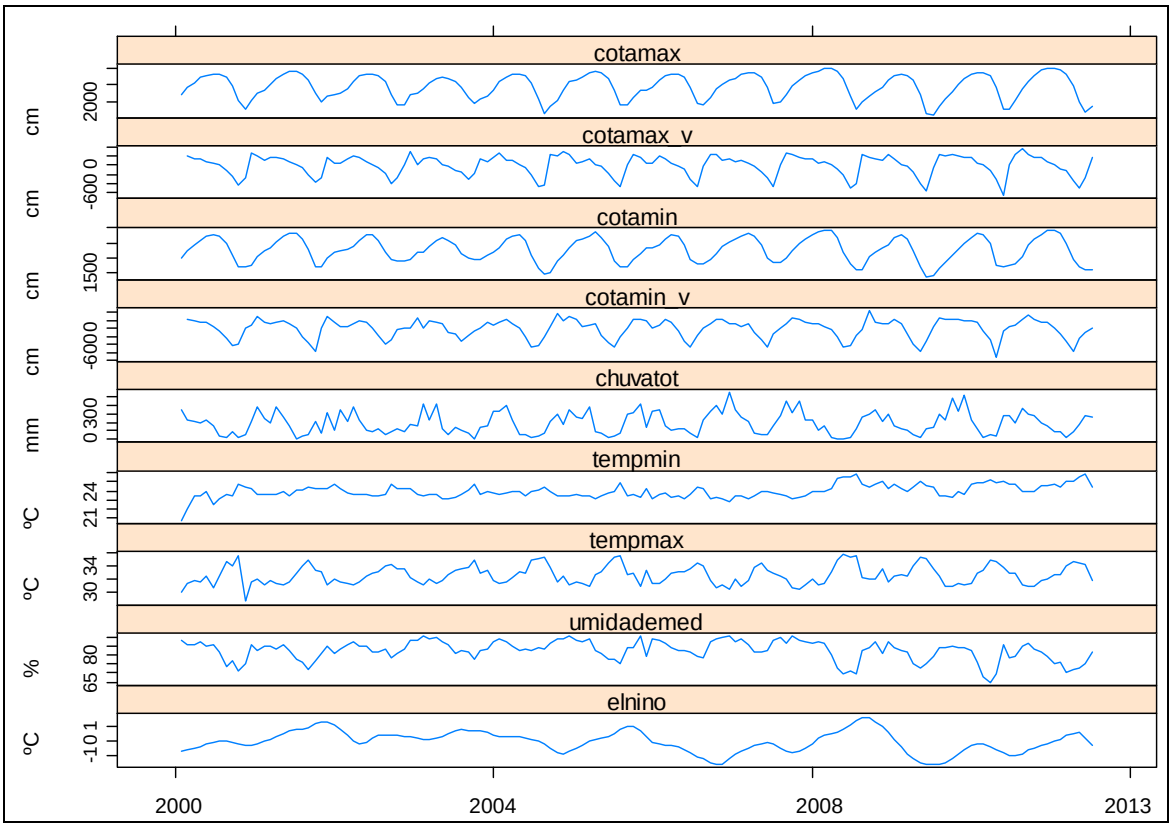
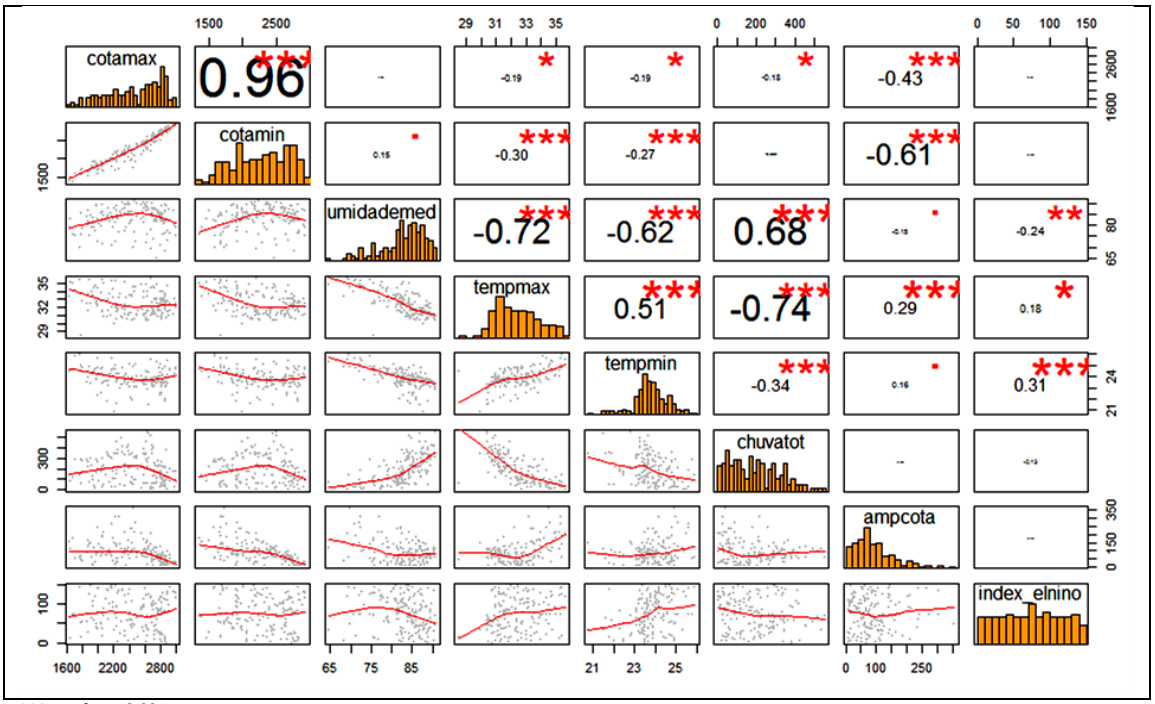


Figura 29- Representação gráficas das variáveis contínuas utilizadas na modelagem.

A figura 30 apresenta resultados do cálculo da correlação de Spearman entre as variáveis ambientais , que permitiram identificar possíveis problemas de colinearidade . Observa-se alto coeficiente de correlação entre as variáveis de nível do rio Negro (cotamax, cotamin), mas não entre o nível do rio negro e as variáveis meteorológicas. F Uma correlação inversa significativa foi observada entre a umidade do ar (umidademed) e a temperatura máxima (tempmax) e mínima (tempin). Como esperado, foi alta e direta a correlação entre a umidade e o volume de chuvas (chuvatot). A amplitude da cota (ampcota) também apresentou correlação inversa e significativa com os níveis mínimos do rio Negro.



*** p-valor < 0,001
** p-valor < 0,05
* p-valor < 0,1

Figura 30- Análise de correlação das variáveis preditoras contínuas utilizadas na modelagem.

4.3.2 Modelagem estatística: Leptospirose

No município de Manaus foram notificados 432 casos de leptospirose no período de 2001 a 2012. Isso representa uma taxa de incidência média anual foi de 0,18 casos por 100.000 habitantes. A predominância de casos ocorre em indivíduos do sexo masculino com cerca de 80%, as faixas etárias entre 15 e 39 anos respondem por 60% das notificações. Somente os homens nessa faixa etárias respondem por 50% das notificações por leptospirose no município.

A figura 31 apresenta a distribuição mensal dos casos de leptospirose no município de Manaus no período de 2001 a 2012. Observa-se maior número de notificações no período de fevereiro a junho, a partir do mês de julho o número de casos diminui e entre os meses de agosto a outubro observa-se o menor número de notificações. O período de incremento no número de casos ocorre entre novembro e janeiro. O mês de abril de 2011 apresentou o maior número de notificações com 13 casos.

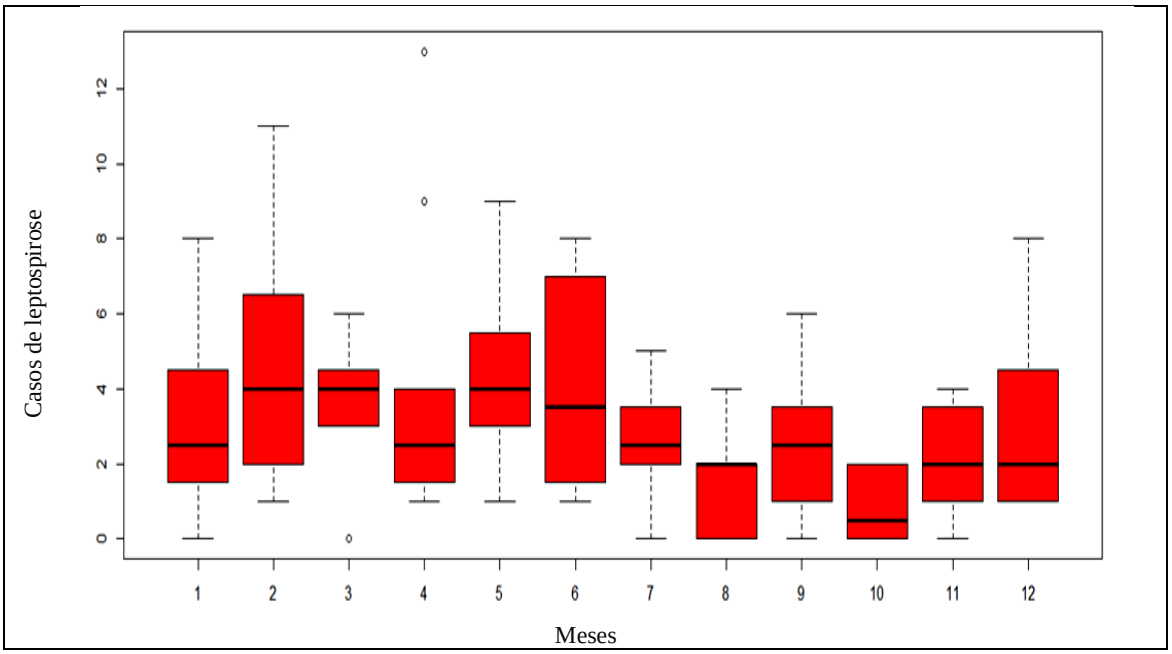


Figura 31- Gráfico de distribuição mensal dos casos de leptospirose, 2001 - 2012, em Manaus.

Na figura 32 é apresentada a decomposição da serie histórica de leptospirose no período de 2001 a 2012. São apresentados na figura os casos observados, os componentes de tendência, sazonalidade e aleatório. A série de casos apresenta grande flutuação entre anos, com discreto incremento no volume de casos no final da série. Os anos de 2009, 2011 e 2012 respondem por mais de um terço dos casos de leptospirose notificados . O componente de tendência demonstra elevação no número de casos a partir de 2004 e pequenas flutuações entre 2006 e 2008. Em 2009, ocorreu importante incremento no número de casos, no ano seguinte observa-se diminuição, a série apresenta um novo pico de notificações no ano de 2011 e em 2012. O componente sazonal responde pela variação de cerca de [+1 a -2] casos em relação à média. O componente aleatório corresponde a uma variação de [+6 a -2] casos em relação à média.

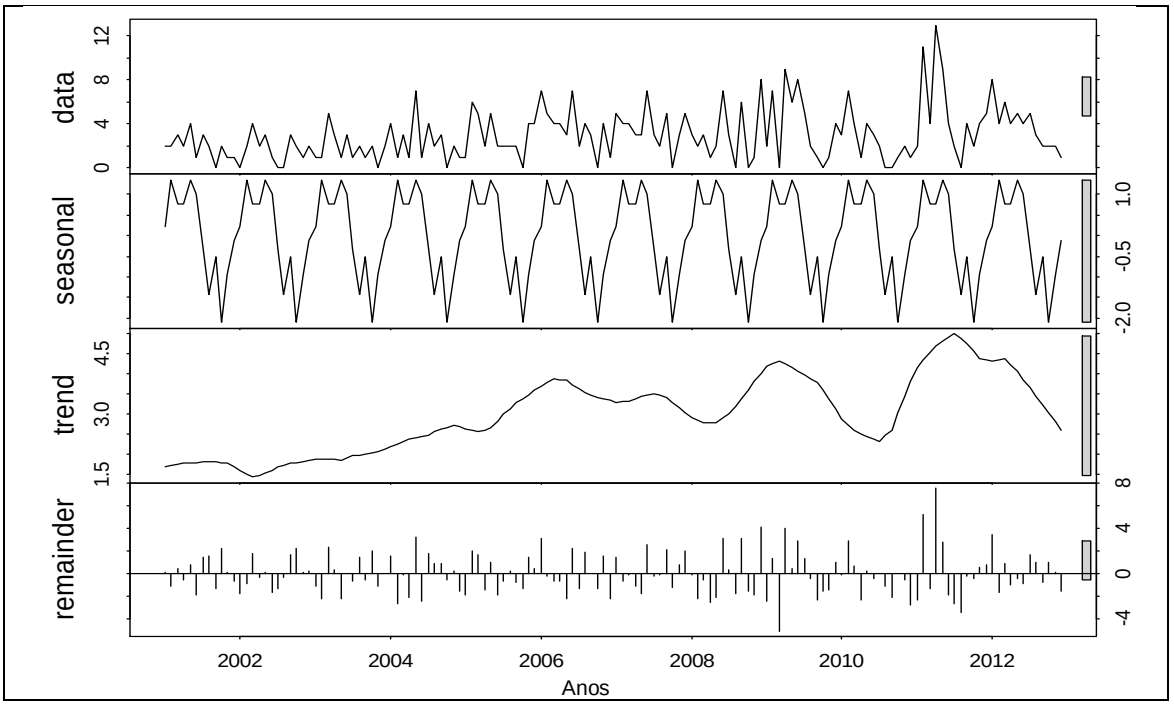


Figura 32- Série histórica de leptospirose e decomposição segundo modelo aditivo em componentes de tendência, sazonalidade e aleatório, Manaus, 2001 - 2012.

A figura 33 é um diagrama de dispersão dos casos de leptospirose e os níveis do rio Negro, com uma linha de tendência suavizada (*lowess*) que descreve o comportamento dos casos em relação aos níveis do rio Negro. Os casos de leptospirose apresentam incremento com níveis de cotas a partir de 2.200 cm, com queda até 2.700 cm e incremento no número de notificações a partir dessa cota. Elevados níveis de cotas do rio Negro parecem indicar incremento no número de notificações por leptospirose.

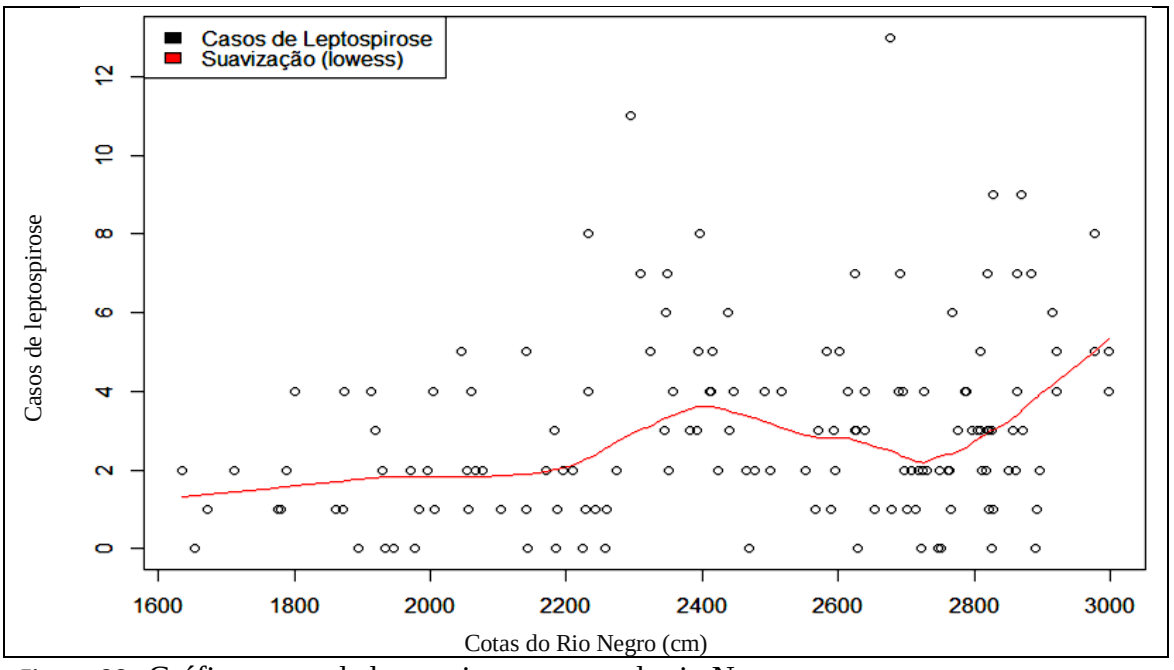


Figura 33- Gráfico casos de leptospirose e cotas do rio Negro.

A maior correlação entre as duas séries ocorre com defasagem de 2 meses A medida que aumenta a defasagem a correlação torna-se negativa e significativa, a partir do tempo 12 a correlação passa a apresentar correlação positiva e significativa entre as variáveis. Esse comportamento sugere um componente de sazonalidade similar entre as duas variáveis.

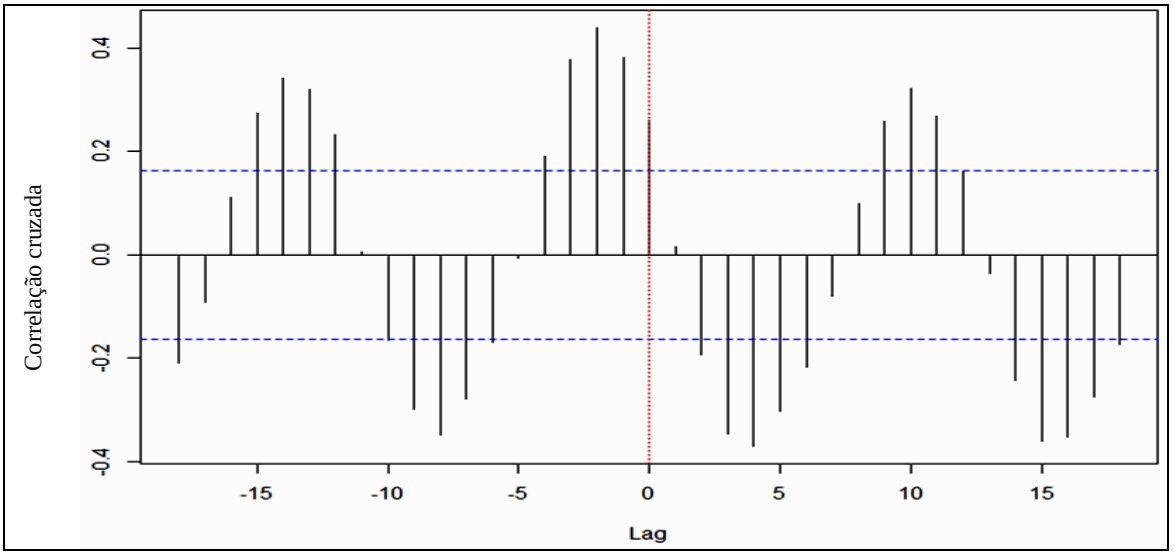


Figura 34- Correlação cruzada dos casos de leptospirose e níveis do rio Negro, 2001 a 2012.

A tabela 4 apresenta os resultados do ajuste do modelo linear aditivo generalizado para leptospirose, com os valores de AIC e BIC e os coeficientes estimados por dois modelos selecionados . São apresentados os resultados obtidos para o modelo de melhor ajuste segundo AIC e, para comparação, um outro modelo que assume apenas a variável do nível do rio Negro como explicativa . O modelo completo apresenta como variáveis explicativas a cota máxima mensal do nível do rio Negro e a variável chuva (precipitação mensal), ambas sem defasagem. A variável chuva apresentou um comportamento linear em relação ao desfecho, sem necessidade de ajuste por meio de suavização. Já a variável cota apresentou um comportamento significativamente não linear, e manteve-se no modelo final a função alisada.

Tabela 4 Valores das estimativas dos parâmetros do modelo GAM Binomail Negativo ajustado, erros padrões, AIC e BIC para os dados de leptospirose em Manaus.

Modelos Selecionados		lag	AIC	BIC
Modelo completo	s (nível máximo rio)	0	563.2906	583.335
	Chuva	0		
Modelo apenas rio	s (nível máximo rio)	0	594.2887	609.3233

Modelo completo Binomial Negativa (22.439) Função de ligação: log

Coeficientes paramétricos	Estimados	Erro padrão	z value	p-valor
(Intercepto)	-1.382e+01	1.086e-01	-127.286	< 0,0001
Chuva	2.542e-03	4.211e-04	6.036	< 0,0001

Coeficientes suavisados	edf	Chi.q	p-valor
s (nível máximo rio)	4.749	33.87	< 0,0001

s( ) termos suavizados
Significância
*** < 0,0001
** < 0,001
* < 0,05
. < 0,10

A figura 35 apresenta a função de alisamento ajustada para o efeito do nível do rio sobre a leptospirose . Observa-se uma tendência de aumento dos casos de leptospirose conforme a cota aumenta, com uma aceleração do efeito quando o rio Negro sobe acima de 2.750 cm. Esse aumento brusco sugere um possível limiar para indicar alerta em relação à leptospirose em Manaus.

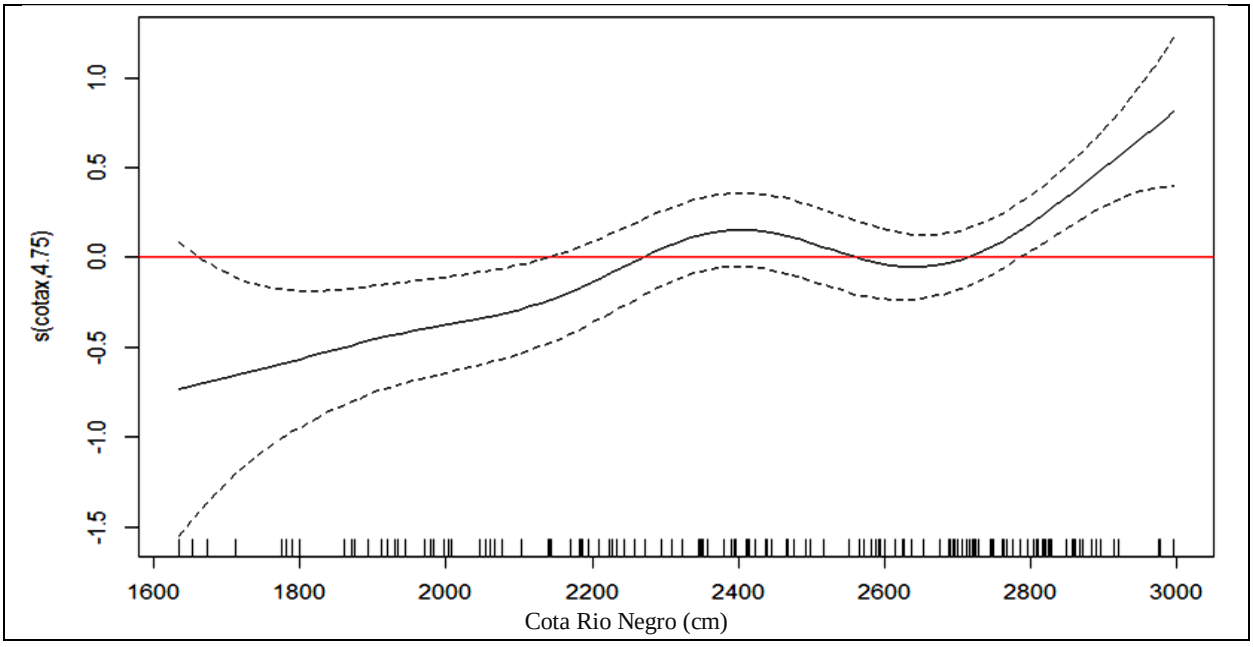


Figura 35- Efeito suavizado do nível do rio Negro sem defasagem sobre os casos de leptospirose no município de Manaus. As linhas pontilhadas indicam o intervalo de confiança de 95%.

A figura 36 apresenta o modelos ajustado para os casos de leptospirose (modelo completo) e o modelo que contem apenas a variável nível do rio Negro. O modelo com apenas a variável nível do rio capta boa parte da variação sazonal dos casos enquanto que a variável chuva ajuda a capturar pontos mais extremos. O modelo apresenta um bom ajuste embora não seja capaz de computar oscilações extremas do comportamento da variável de desfecho é capaz de explicar boa parte dos casos. Esses resultados sugerem que a sazonalidade da leptospirose parece apresentar relação estreita com o comportamento do nível do rio, acompanhando-o sem evidência de defasagem, e é potencializada pelas chuvas em períodos de cheia.

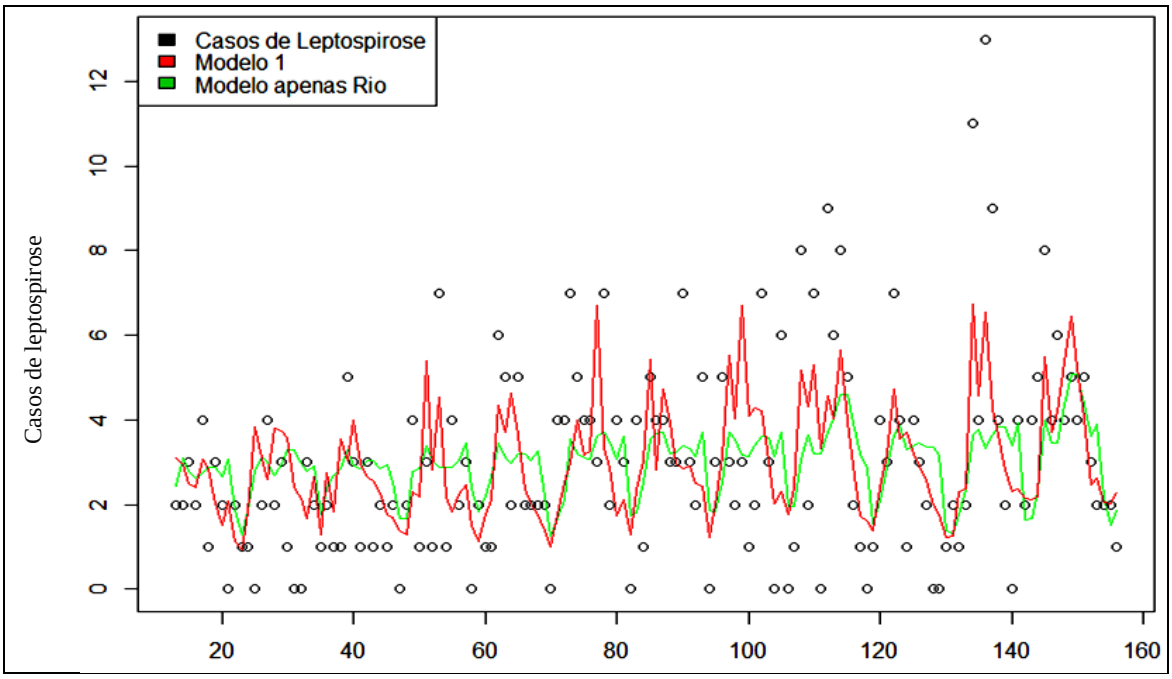


Figura 36- Valores observados (pontos) e preditos (linhas) do modelo completo (modelo 1) e do modelo contendo apenas a variável nível do rio Negro.

Com base no modelo completo foram construídos cenários de ocorrência de casos de leptospirose segundo o comportamento das variáveis explicativas (Figura 37).

O gráfico com o cenário 1 apresenta o número de casos de leptospirose considerando volume de chuvas de 62 mm no mês segundo níveis do rio Negro. O nível do rio com 2.900 cm apresenta 3,8 casos (2,97 - 4,63), o nível do rio de 2.950 cm apresenta 4,47 casos de notificações (3,20 - 5,74), nível do rio com 3.000 cm apresenta 5,26 casos de leptospirose (3,13 - 7,40).

O cenário 2 assume a média de chuvas no período de analise, que corresponde a 190 mm mensais, nível do rio Negro de 2.900 cm aponta 5,26 (4,14 - 6,39) casos de leptospirose, períodos com nível de 2.950 cm apresenta 6,19 (4,41 - 7.97) casos de

leptospirose e períodos com 3.000 cm apresenta 7,29 (4,29 - 10,28) casos de leptospirose nesse cenário.

No cenário 3 a variável chuva assume o valor da média de chuvas no período mais um desvio padrão, isso representa 318 mm de chuvas mensais. Nesse cenário nível de cotas do rio com 2.800 cm apresenta 5,36 (4,25 - 6,47) casos de leptospirose, nível do rio de 2.900 cm apresenta 7,29 (5,41 - 9,17) casos e nível de 3.000 cm apresenta 10,09 (5,63 - 14,56) casos de leptospirose no município.

O cenário 4 apresenta a situação em que o nível do rio Negro combinado à fortes chuvas mensais pode produzir muito mais casos de leptospirose que o habitualmente notificado no município. Nesse cenário adotou-se a média das chuvas no período mais dois desvios padrões que representa volume de 446 mm de chuvas mensais. Os casos de leptospirose foram 7,42 (5,37 - 9,48) para nível do rio de 2.800 cm, nível de 2.900cm apresenta 10,09 (6,76 - 13,43) e nível de 3.000 cm apresenta 13,98 (7,06 - 20,89) notificação de casos de leptospirose no município.

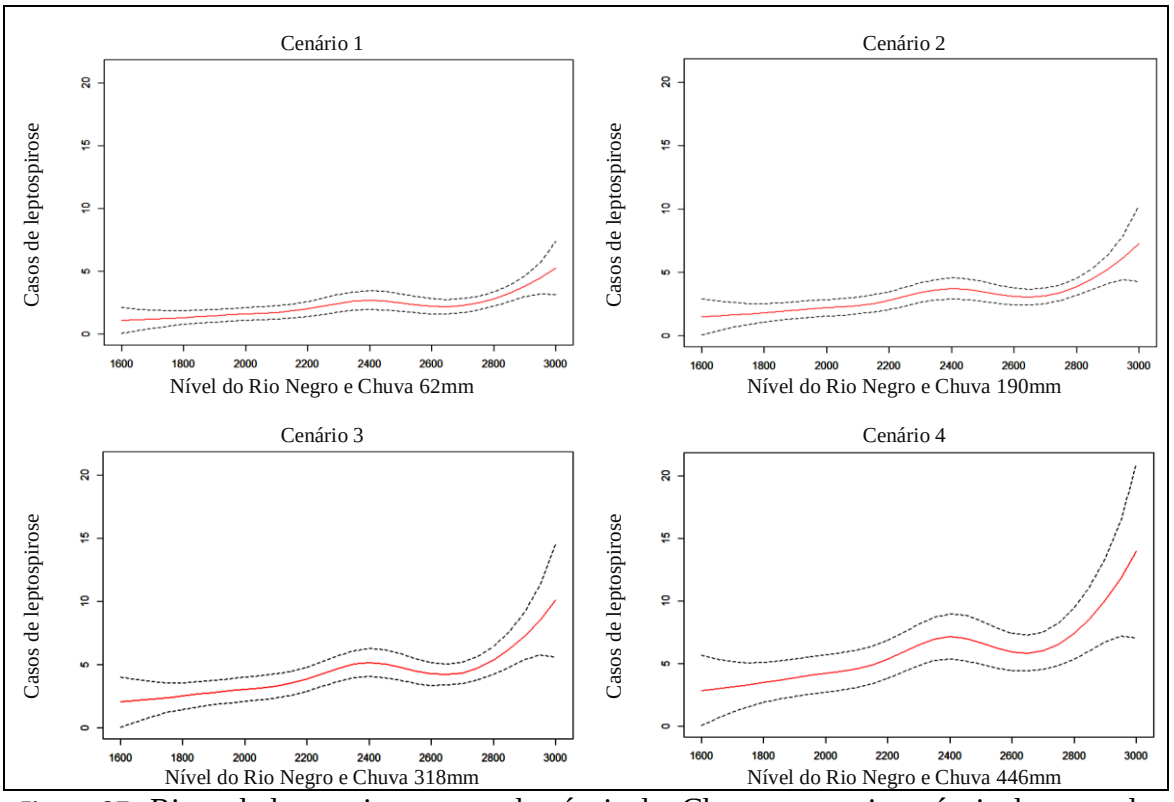


Figura 37- Risco de leptospirose segundo níveis de Chuvas mensais e níveis de cotas do Rio Negro, de acordo com o modelo completo GAM.

Na figura 38 compara os valores preditos pelo modelo com o número de casos registrado no ano de 2013 entre janeiro e maio, que eram os dados disponíveis no

SINAN quando foi realizada a analise. Esses dados não fizeram parte do ajuste do modelo e servem de validação de seu poder preditivo. O modelo conseguiu prever todos os pontos exceto um pico ocorrido no mês de fevereiro de 2013, quando foram registrados 10 casos, e no ultimo mês que ainda não apresentava dados consolidados e que pode sofrer alteração devido a carga de dados no sistema DataSUS.

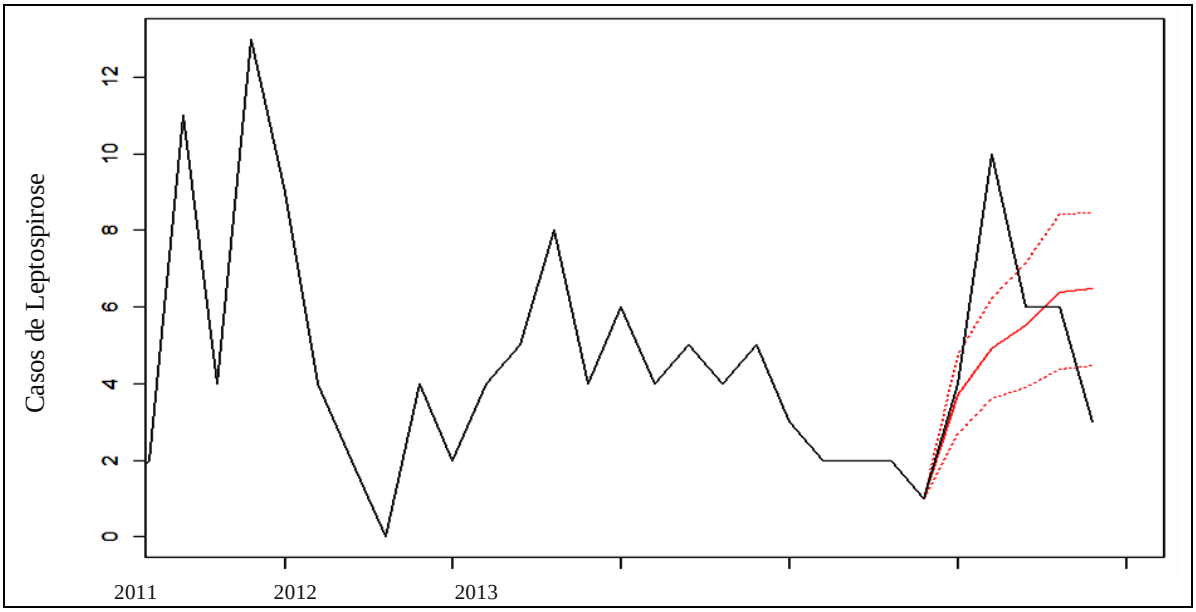


Figura 38- Gráfico de valores preditos e observados de leptospirose para o ano de 2013 no município de Manaus.

A análise de resíduos do modelo selecionado é apresentado na figura 39.

Observa-se no gráfico de quantis normais (A) boa aderência dos resíduos com poucos desvios nos limites superiores e inferiores. O gráfico de resíduos versus preditor linear (B) não apresenta estrutura de distribuição, desvios sistemáticos ou uma amplitude muito diferente do valor ajustado. O histograma dos resíduos (C) apresenta concordância com a hipótese de normalidade dos resíduos . O gráfico de valores ajustado versus resposta (D) apresenta boa conformidade entre valores observados e ajustados. O gráfico de autocorrelação parcial (E) mostrou que o modelo conseguiu remover a dependência temporal, restando apenas pequena correlação já com 7 meses de defasagem.

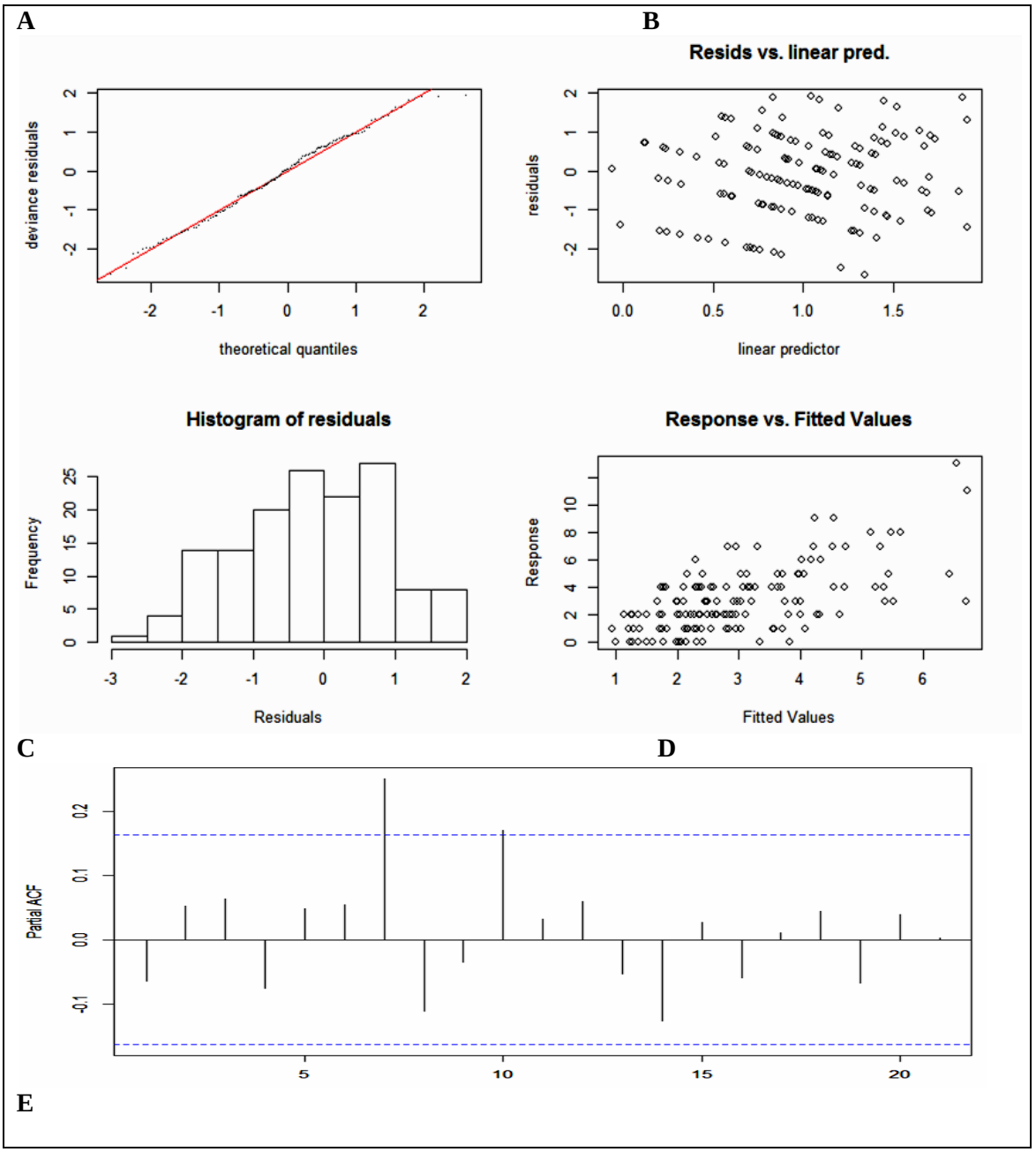


Figura 39- Análise de resíduos do modelo completo de leptospirose.

4.3.3 Modelagem estatística: Malária

No município de Manaus foram notificados 404.609 casos de malária durante o período de 2003 a 2011, o que representa uma taxa média anual de 218,66 casos por 100.000 habitantes. Os casos de malária no município ocorreram com mais frequencia na população mais jovem, com cerca de 40% dos casos na população com até 20 anos de idade e 25% do casos na população entre 20 e 40 anos de idade.

A figura 40 apresenta a distribuição mensal dos casos de malária no município de Manaus no período de 2003 a 2011. Observa-se maior número de notificações nos meses de julho e agosto com decrescimento no volume de casos até o mês de dezembro, e novo incremento nas notificações no mês de janeiro. No mês de julho de 2005 observa-se o pico no número de casos de malária da serie com 9.735 casos.

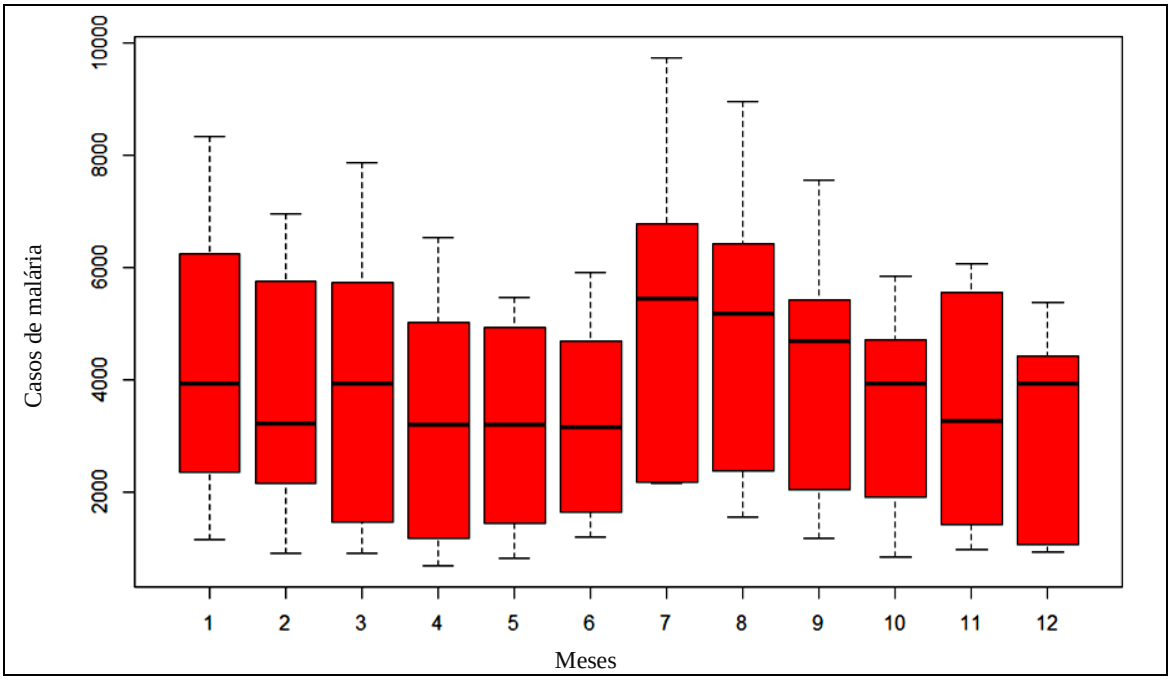


Figura 40- Gráfico de distribuição mensal dos casos de malária, 2003 - 2011, em Manaus.

O banco de dados de notificação de malária apresenta o tipo de plasmódio identificado no exames de lâminas para confirmação de casos. Observa-se na figura 41 que o volume de notificações de malária por *Plasmodium falciparum* é muito inferior ao volume de casos *por Plasmodium vivax*. A grande maioria dos casos de malária no município de Manaus são decorrentes de infecção por *P. vivax* os quais determinam o comportamento da série histórica analisada. A malária por *P. falciparum* apresentou uma importante contribuição apenas no ano de 2005 quando ocorreram meses em que até 2.500 casos de malaria derivados de infecção por esse parasita, foram notificados. Observa-se diminuição no número de notificações ao longo da série. Entretanto, a partir do ano de 2008 a série parece manter estabilidade com pouca variação para infecção por *P. vivax* e poucas notificações de *P. falciparum*.

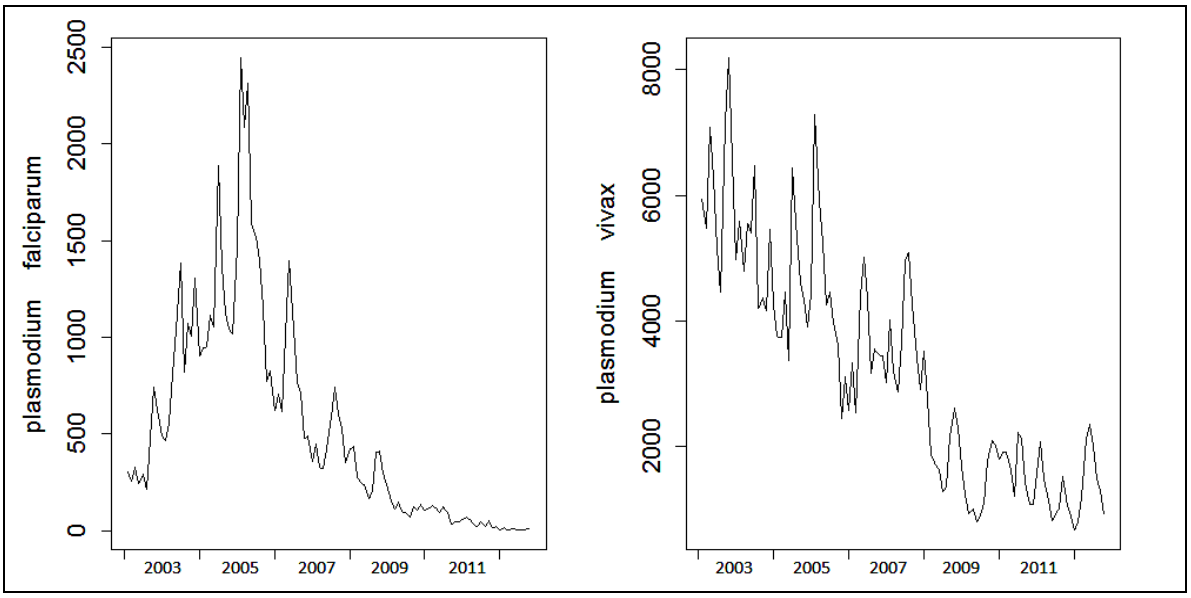


Figura 41- Notificação de casos de malária segundo classificação do agente parasitário, 2003 - 2011.

Na figura 42 é apresentada a decomposição da serie histórica de malária no período de 2003 a 2011 segundo o modelo aditivo . São apresentados na figura os casos observados, os componentes de tendência, sazonalidade e aleatório. A série de casos apresenta flutuação nas notificações e tendência de diminuição no número de notificações ao longo da série. Entre o inicio da série até o ano de 2005 observa-se um padrão elevado no número de notificações por malária no município. Durante esses três anos ocorreram mais de 55% das notificações da série estudada. O período entre 2006 e 2008 apresenta diminuição no número de notificações, durante esse período foram observado cerca de 31% das notificações da série. Os anos de 2009, 2010 e 2011 respondem por apenas 12% das notificações ocorridas cerca de 4% em cada ano. O componente de tendência descreve esses períodos de alta, diminuição e baixa incidência de malária no município. O componente sazonal é forte e apresenta variação de cerca de até 1.200 casos de incremento no período de julho a setembro diminuição de cerca de até 790 casos entre o período de fevereiro a junho em relação à média. O componente aleatório descreve a importância do inicio da série até o ano de 2006 após esse período apresenta pouca variação.

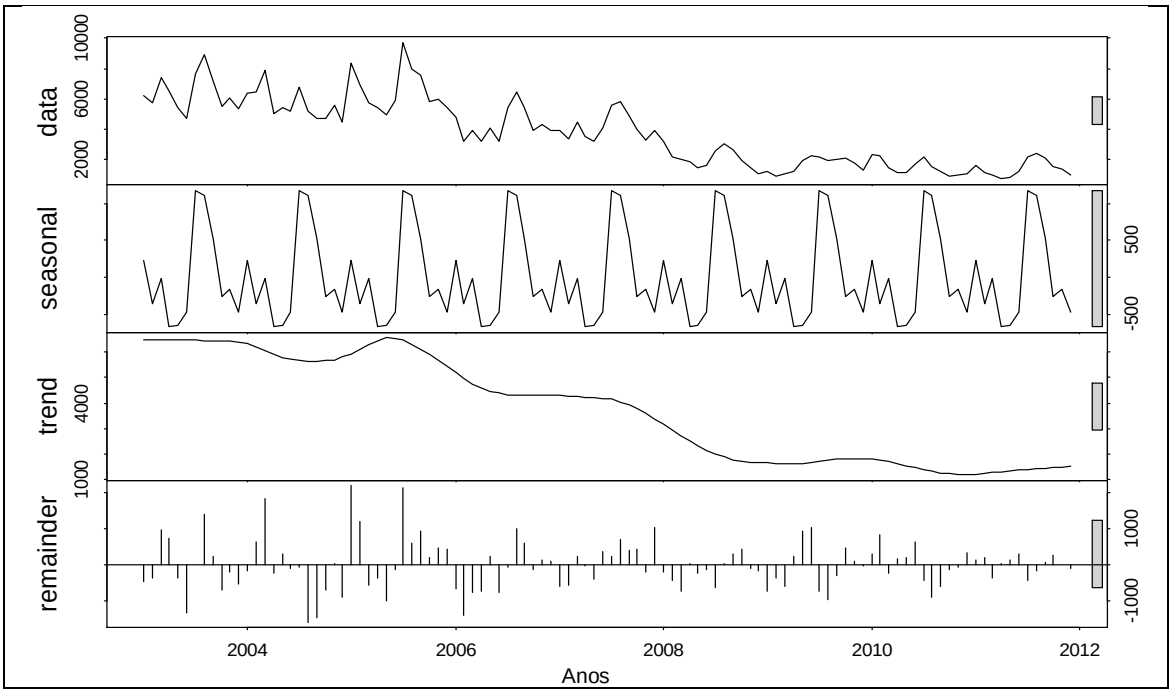


Figura 42- Série histórica de malária e decomposição segundo modelo aditivo em componentes de tendência, sazonalidade e aleatório, Manaus 2003 - 2011.

A figura 43 apresenta o diagrama de dispersão do número mensal de casos de malária versus nível is do rio Negro no mesmo mês, e uma linha de tendência suavizada (lowess) que descreve a relação entre essas duas variáveis . Os casos de malária apresentam elevação no número de notificações com níveis de cotas a partir de 2.200 cm, estabilização até cotas de 2.800 e diminuição a partir de 2.800 cm.

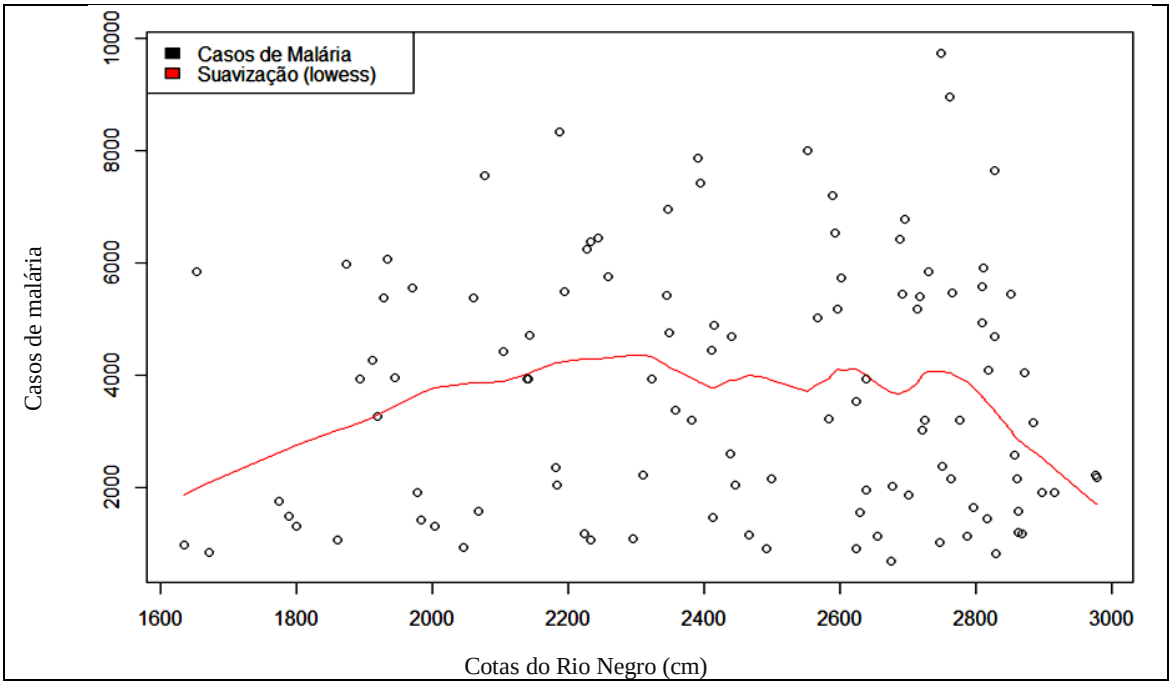


Figura 43- Gráfico casos de malária e cotas do rio Negro.

A análise de correlação cruzada indica maior correlação com defasagem de 3 meses.

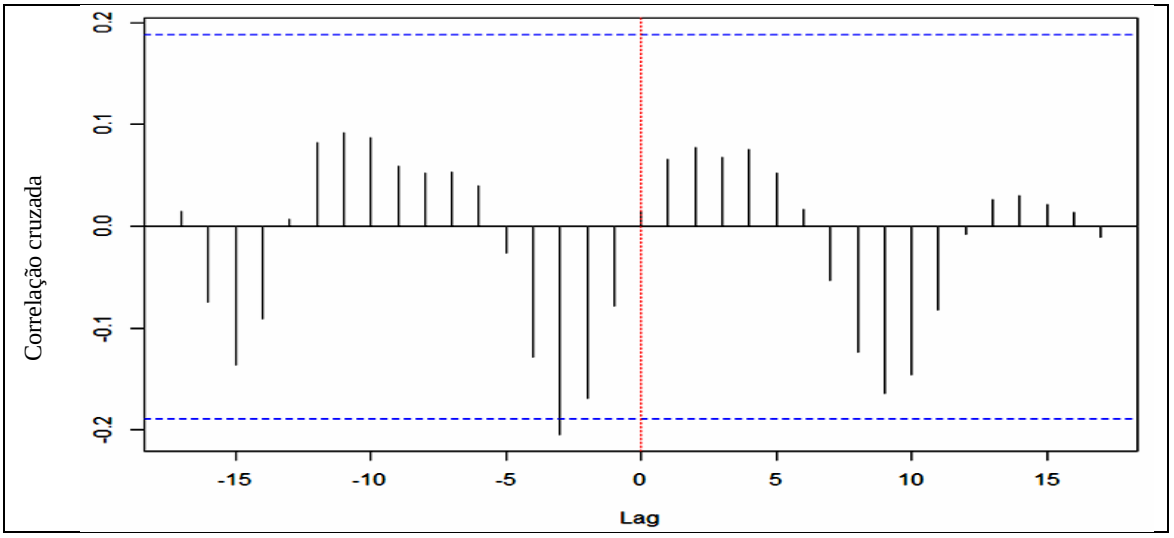


Figura 44- Correlação cruzada dos casos de malária e níveis do rio Negro, 2003 a 2011.

A tabela 5 apresenta os resultados da modelagem dos casos de malária , os critérios de seleção AIC e BIC e os coeficientes estimados do modelo final. São apresentados os resultados obtidos para o modelo de melhor ajuste e outro modelo que assume apenas a variável do nível do rio Negro, para comparação. O modelo completo escolhido apresenta como variáveis explicativas o nível do rio Negro e a variável chuva com defasagem de 2 meses, e o índice El Niño. Após exame dos resíduos, o tempo calendário foi incluído como uma função suavizada (GAM) no modelo para dar conta da estrutura de autocorrelação. O comportamento de declínio dos casos de malária na série apresenta um padrão que sugere, uma intervenção de saúde sistemática no controle do agravo.

Também foi introduzida no modelo a variável tempo categorizado (*dummies*) em período de seca e cheia do rio Negro para entendimento quanto a períodos intermediários de cotas máximas do níveis do rio Negro e verificação se o período de risco esta relacionado com vazante ou enchente do rio, verificou a relação existente com o período de vazante. A variável chuva com defasagem de 2 meses assumiu um comportamento linear e inverso em relação ao desfecho, sem necessidade de ajuste por meio de suavização.

Tabela 5- Valores das estimativas dos parâmetros do modelo GAM Binomail Negativo ajustado, erros padrões, AIC e BIC para os dados de malária em Manaus

Modelos Selecionados		Lag	AIC	BIC
Modelo completo	s (nível máximo rio)	2	563.2906	583.335
	Chuva	2		
	s (El Niño)	0		
	Tempo categorizado	0		
	Tempo calendário	0		
Modelo apenas rio	s (nível máximo rio)	2	594.2887	609.3233

Modelo completo Binomial Negativa (40.591) Função de ligação: log

Coeficientes paramétricos	Estimados	Erro padrão	z value	p-valor
(Intercepto)	-6.2538208	0.0272694	-229.334	<2e-16 ***
Chuvatot lag2	-0.0006667	0.0001652	-4.035	5.47e-05 ***
Tempo Categorizado (ref:. vazante)	0.0842068	0.0476387	1.768	0.0771 .

Coeficientes suavisados	Edf	Chi.q	p-valor
s (nível máximo rio) lag 2	8.377	141.78	< 2e-16 ***
s (El Niño)	5.540	24.27	0.000854 ***
s (tempo calendário)	8.820	1430.44	< 2e-16 ***

s( ) termos suavizados
Significância
*** < 0,0001
** < 0,001
* < 0,05
. < 0,10

A figura 45 representa graficamente o efeito do níveis do rio Negro, e índice El Niño na notificação mensal de malária. Também é apresentado o efeito do tempo calendário que resta após remover os efeitos ambientais . Observa-se uma tendência de maior ocorrência de malária dois meses após o rio Negro atingir nível acima de 2.750 cm. Níveis entre 2.100 cm e 2600 estão associados com baixa incidência de malária. O índice El Niño se mostrou associado a acréscimo a pequeno risco em períodos nos quais não ocorre variação do índice. Após extrair os efeitos climáticos e do rio da série, ainda persiste uma estrutura temporal significativa caracterizada por período de alta notificação no inicio da série, a diminuição das notificação no período intermediário e a estabilização do agravo em níveis baixos no final da série. Essa tendência pode ser explicada por fenômenos não ligados ao ambiente ou o clima, mas a políticas efetivas de controle do vetor.

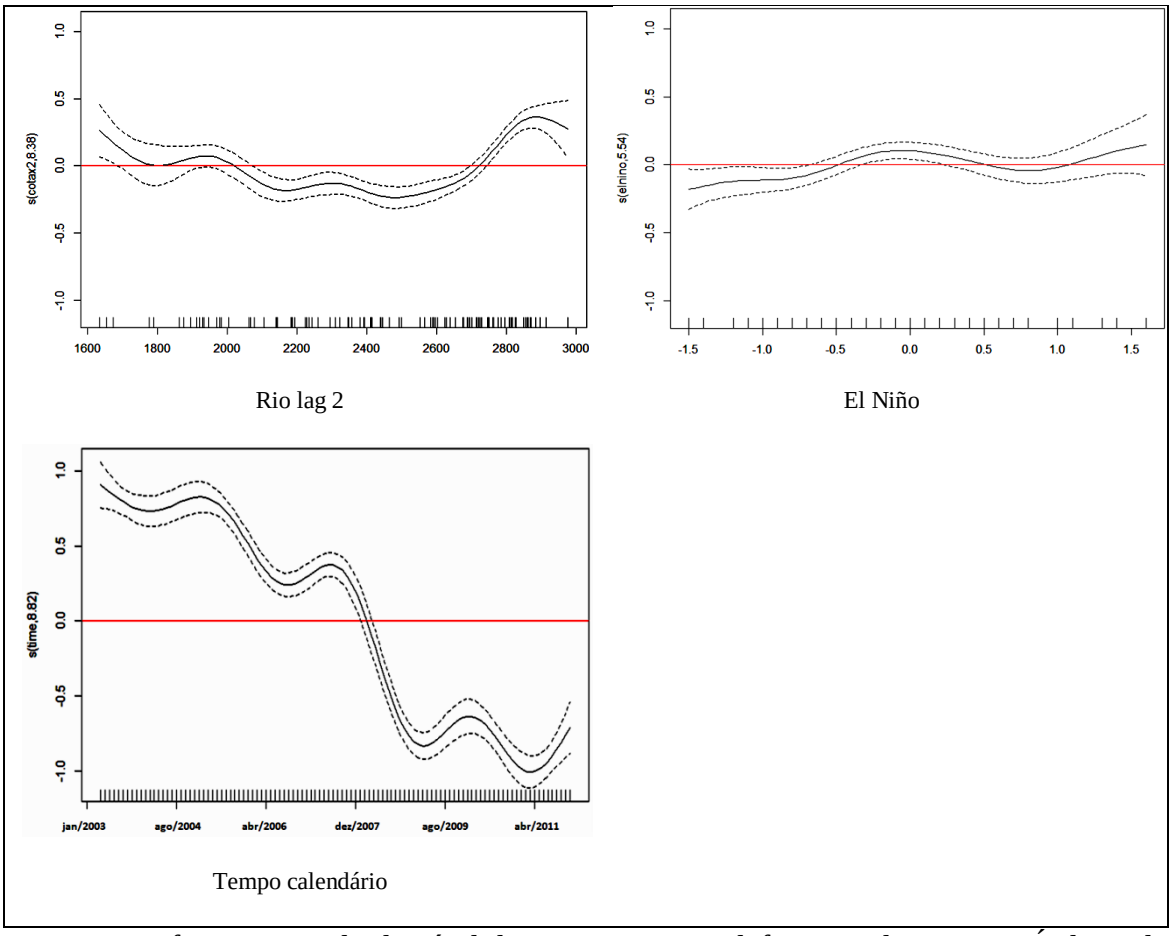


Figura 45- Efeito suavizado do nível do rio Negro com defasagem de 2 meses, Índice El Niño e tempo calendário sem defasagem, sobre os casos de malária no município de Manaus. As linhas pontilhadas indicam o intervalo de confiança de 95%.

A figura 46 apresenta as curvas geradas pelos modelos completo e o modelo só com o rio Negro . O modelo apresenta um bom ajuste embora não seja capaz de capturar alguns picos ocorridos nos três primeiros anos da série. O modelo que possui apenas a variável nível do rio não é capaz de explicar a variabilidade dos casos em toda a série. Contudo, observa-se no modelo que contém apenas o nível do rio Negro, com 2 meses de defasagem, que boa parte dos pico dos casos de malária ocorre nos períodos em que ocorre pico da cheia.

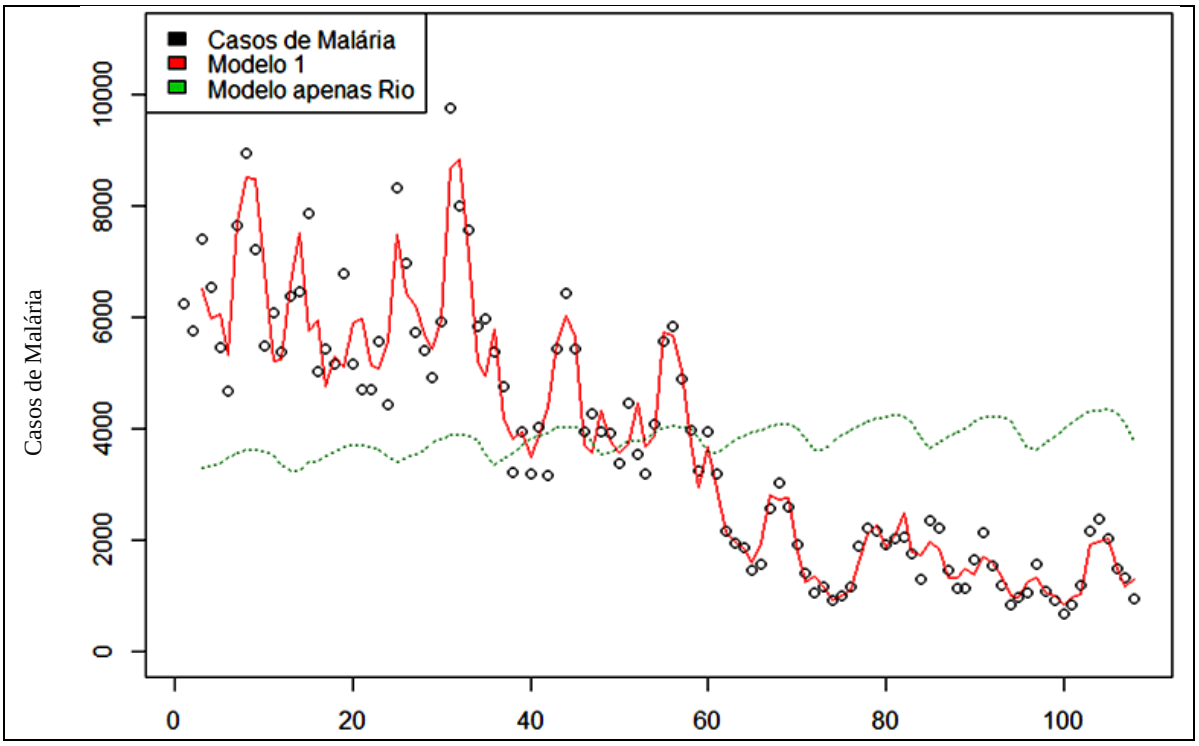


Figura 46- Valores observados (pontos) e preditos (linhas) do modelo completo (modelo 1) e do modelo contendo apenas a variável nível do rio Negro.

Com base no modelo selecionado foram construídos cenários de ocorrência de casos de malária segundo o comportamento das variáveis da explicativas (Figura 47).

O gráfico com o cenário 1 apresenta o número de casos de malária considerando volume de chuvas de 62 mm (menos 1 desvio padrão), sem influencia de El Niño e em períodos que apresentam volume de casos similares ao observado no final da série. Níveis do rios Negro a partir 2.700 cm apresentaram 1.670 casos (1386 - 1954), o nível do rio de 2.800 cm apresenta notificações de 2.216 casos (1.882 - 2.550), nível do rio com 2.900 cm apresenta 2.529 casos de malária (2.116 - 2.942).

O cenário 2 assume a média de chuvas no período de analise, que corresponde a 190 mm mensais, período sem influencia de El Niño e em períodos que apresentam volume de casos similares ao observado no final da série. O nível do rio Negro com 2.700 cm apresentou 1.408 (1.190 - 1.626) casos de malária, períodos com níveis de 2.800 cm apresentaram 1.867 (1.609 - 2.126) casos de malária e períodos com 2.900 cm apresentaram 2.132 (1.817 - 2.447) casos de malária nesse cenário.

No cenário 3 a variável chuva assume a média de chuvas no período de análise, que corresponde a 190 mm mensais, o índice de El Niño com valor de 1.5 representa períodos de El Niño forte e períodos de tempo similares ao observado no final da série níveis do rio Negro. Nesse cenário cotas do rio de 2.700 cm apresentam 1.438 (1.108 -

1.769) casos de malária, nível do rio de 2.800 cm apresentam 1.908 (1.475 - 2.342) casos de malária, nível do rio de 2.900 cm apresentam 2.179 (1.627 - 2.730) casos.

O cenário 4 apresenta a média de chuvas no período de analise, que corresponde a 190 mm mensais, o índice de El Niño com valor de -1.5 representa períodos de La Niña forte e períodos de tempo similares ao observado no final da série. Nesse cenário cotas do rio de 2.700 cm apresentam 1.058 (864 - 1.252) casos de malária, nível do rio de 2.800 cm apresentam 1.404 (1.140 - 1.667) casos de malária, nível do rio de 2.900 cm apresentam 1.602 (1.286 - 1.919) casos.

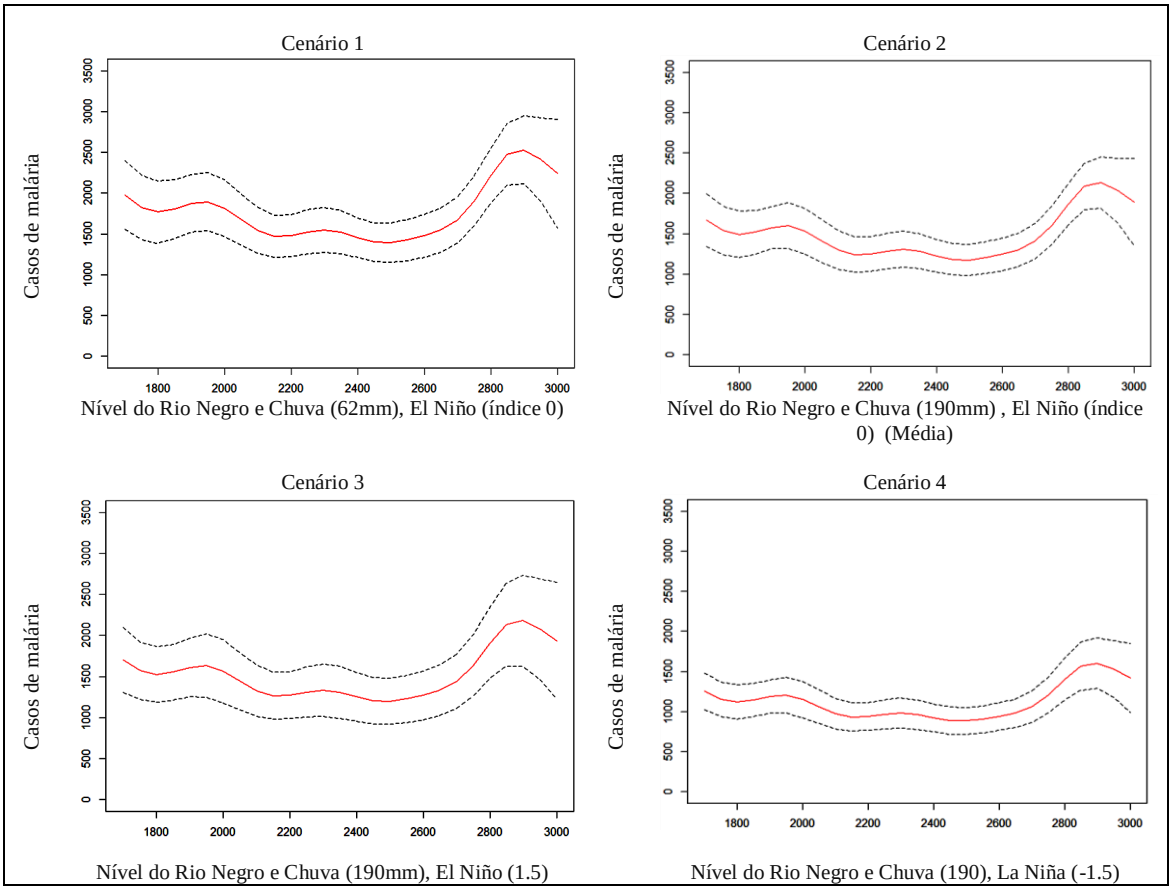


Figura 47- Risco de malária segundo níveis de Chuvas mensais e níveis de cotas do Rio Negro, de acordo com o modelo completo GAM.

Na figura 48 é apresentado a predição de casos de malária para o ano de 2012 segundo o modelo completo selecionado. O modelo sugere uma elevação no número de casos no período entre junho e setembro. O comportamento da série não apresenta muita diferença em relação ao ano anterior. O número de casos no período de pico de casos é de 3.581 (2.398 - 4.764) casos de malária.

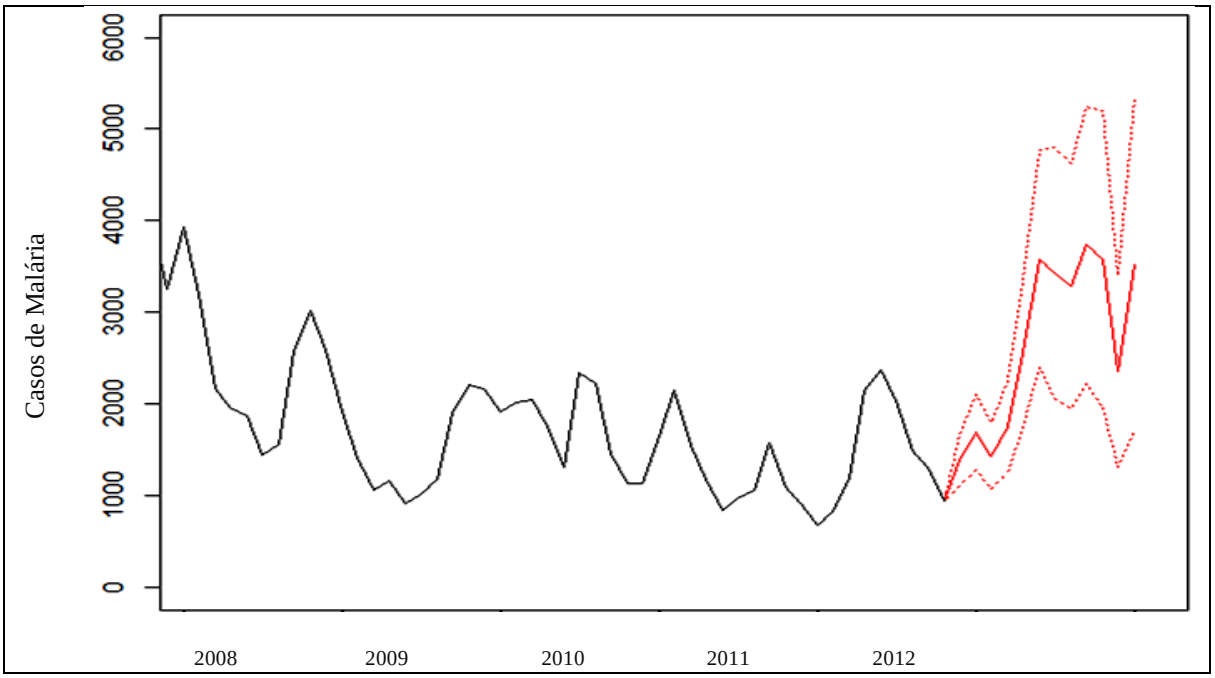


Figura 48- Gráfico de valores preditos e observados de malária para o ano de 2012 no município de Manaus.

A análise dos resíduos do melhor modelo para malaria é apresentado na figura 49.

Observa-se no gráfico de quantis normais (A) boa aderência dos resíduos com poucas fugas nos limites superiores e inferiores. O gráfico de resíduos versus preditor linear (B) não apresenta estrutura , desvios sistemáticos ou uma amplitude muito diferente do valor ajustado. O histograma dos resíduos (C) apresenta concordância com a hipótese de normalidade dos erros aleatórios. O gráfico de valores ajustado versus resposta (D) apresenta muito boa conformidade entre valores observados e ajustados. O gráfico de autocorrelação parcial (E) mostrou que o modelo conseguiu remover a dependência temporal, restando apenas pequena correlação já com 9 meses de defasagem.

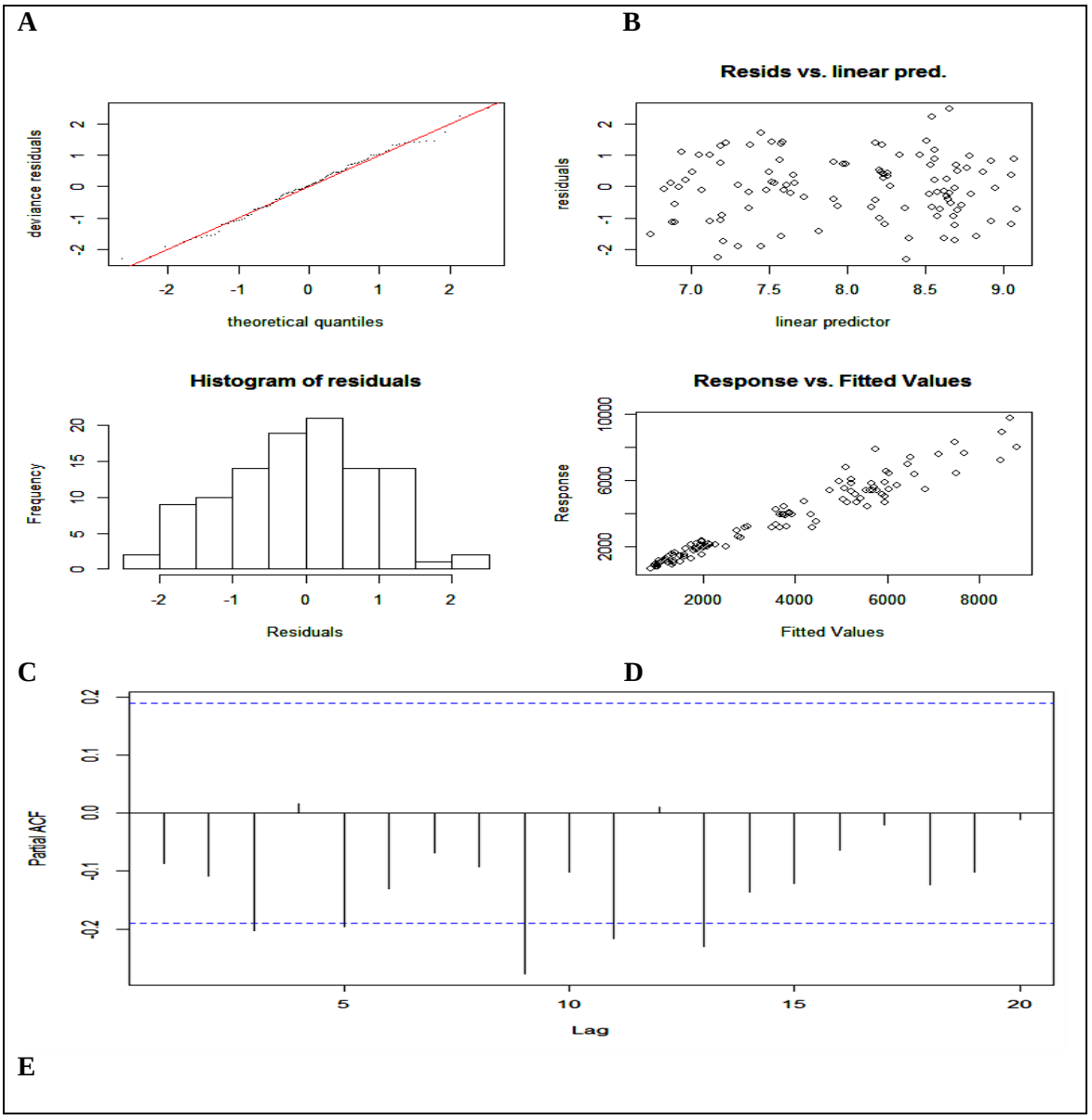


Figura 49- Análise de resíduos do modelo completo malária.

4.3.4 Modelagem estatística: Febre Tifoide

No município de Manaus ocorreram 321 casos de internação por febre tifoide durante o período de 2000 a 2012. A taxa média anual de 0,12 casos por 100.000 habitantes. Os casos foram mais prevalentes no sexo masculino que responde por 63% das internações. A faixa etária entre 0 a 14 anos tiveram 44% das internações, a faixa etária entre 20 a 29 anos é a faixa etária mais acometida com 20% das internações.

A figura 50 apresenta a distribuição mensal dos casos de febre tifoide no município de Manaus no período de 2000 a 2012. Nota-se maior número de internações

nos meses de abril a junho com diminuição no número de internações entre os meses de julho a outubro, e novo incremento nas internações no mês de março, no mês de julho observa-se um pico no número de com 17 internações no mês de julho de 2009.

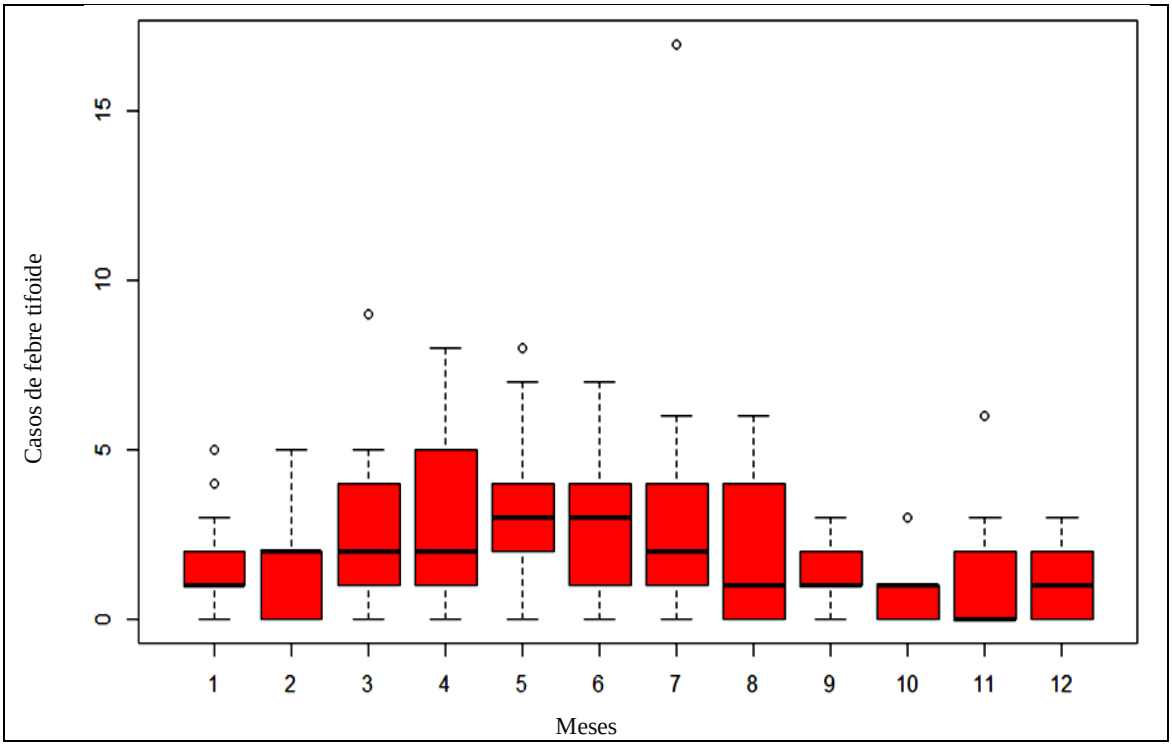


Figura 50- Gráfico de distribuição mensal das internações por febre tifoide, 2000 - 2012, em Manaus.

Na figura 51 é apresentada a decomposição da serie histórica de casos de internação por febre tifoide no período de 2000 a 2012. São apresentados na figura os casos observados, os componentes de tendência, sazonalidade e aleatório. Observa-se flutuação e tendência de diminuição no número de internações ao longo da série. Os dados apresentam pequena variação com pequena tendência de queda até o ano de 2005 quando ocorre pequena elevação e súbita queda em 2008. O ano de 2009 apresenta incremento no número de casos e observa-se o pico no número de internações no mês de julho com 17 internações por febre tifoide. O componente sazonal é fraco e apresenta variação de cerca de +1,2 a -1,1 casos em relação a média. O componente aleatório apresenta importância nos picos observados na série de dados de internação, sobretudo no ano de 2009.

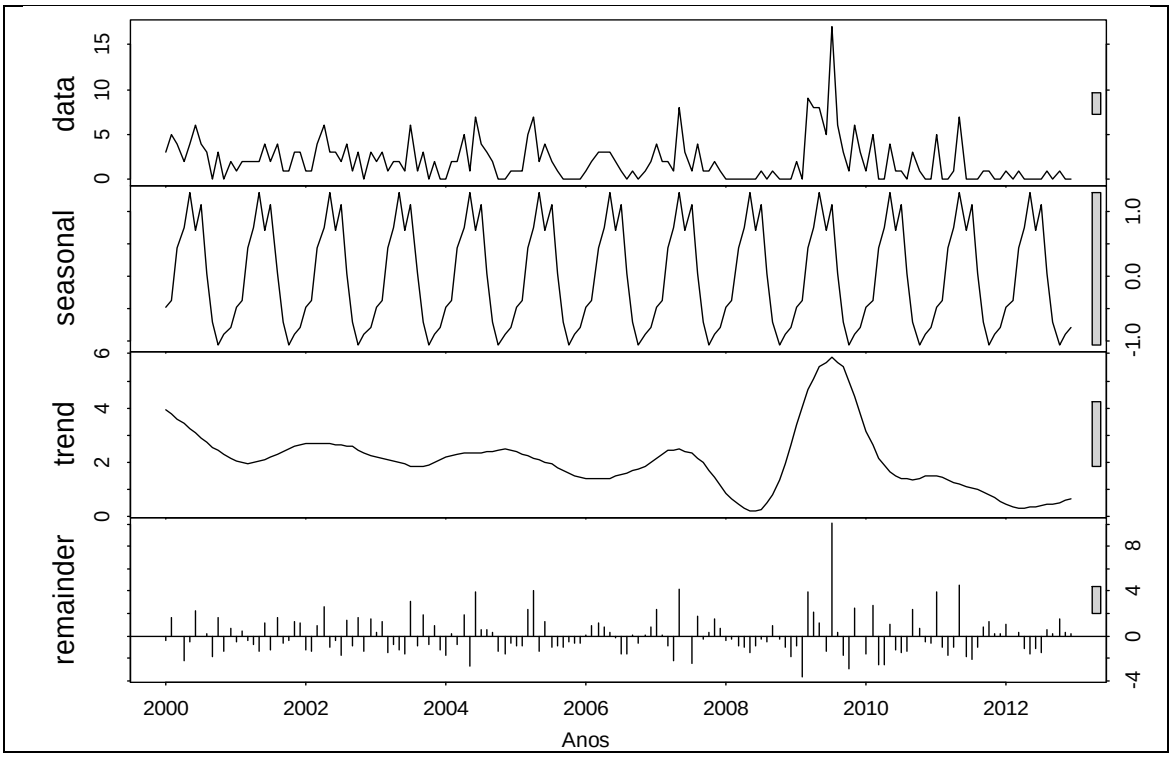


Figura 51- Série histórica de febre tifoide e decomposição segundo modelo aditivo em componentes de tendência, sazonalidade e aleatório.

A figura 52 é um diagrama de dispersão dos casos de internação por febre tifoide e os níveis do rio Negro, com uma linha de tendência suavizada (lowess) que descreve o comportamento das internações por febre tifoide em relação aos níveis do rio Negro. As internações por febre tifoide apresentam discreto incremento segundo a elevação dos níveis do rio. Cotas a partir de 2.700 cm apresentam concentração do número de internações pelo agravo.

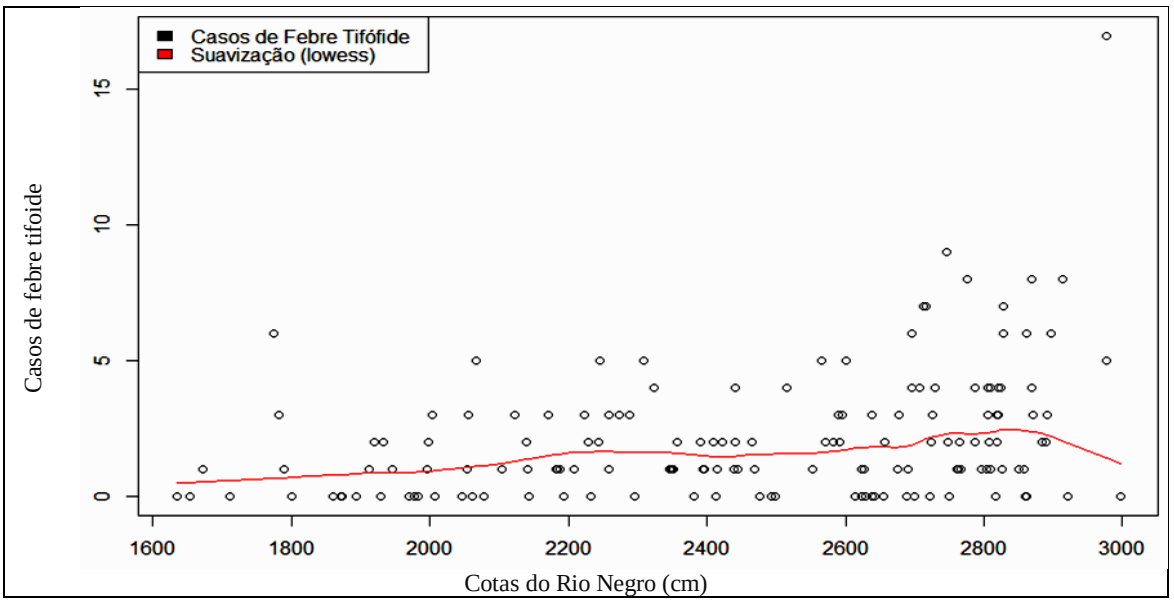


Figura 52- Gráfico casos de febre tifoide e cotas do rio Negro.

A análise de correlação cruzada indica maior correlação com defasagem de 2 meses.

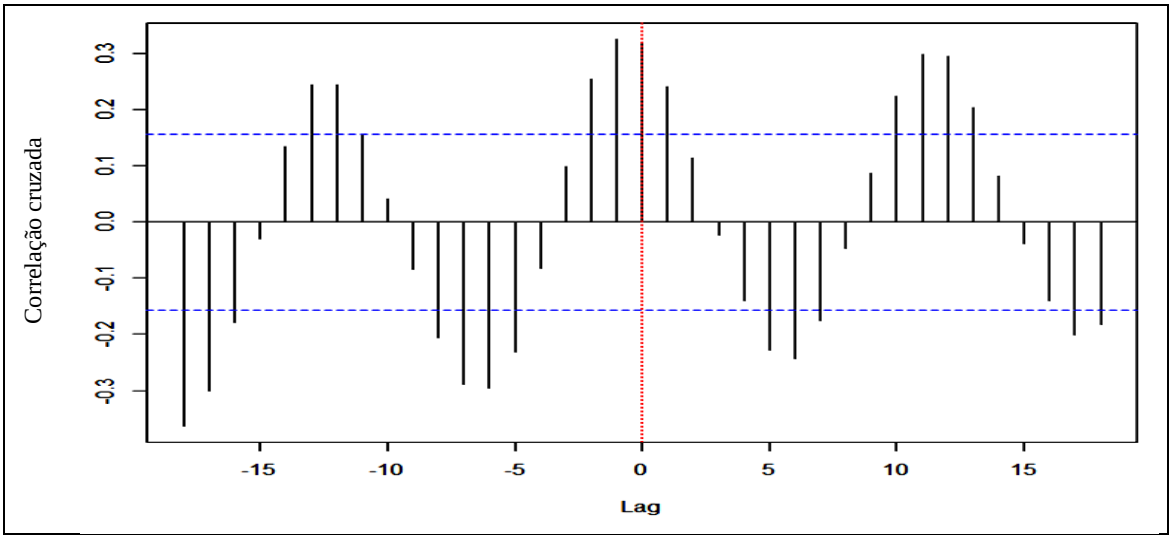


Figura 53- Correlação cruzada dos casos de febre tifoide e níveis do rio Negro, 2000 a 2012.

A tabela a seguir apresenta os resultados do ajuste do modelo linear aditivo generalizado para os casos de febre tifoide, com os valores de AIC e BIC e os coeficientes estimados por dois modelos selecionados. São apresentados o modelo de melhor ajuste segundo AIC, e para comparação, um outro modelo que assume apenas a variável do nível do rio Negro em relação ao desfecho. O modelo completo apresenta como variáveis explicativas o nível máximo mensal do rio Negro com defasagem de 1 mês, a variável temperatura máxima, Índice El Niño e o tempo na série todas sem defasagem. Com exceção a variável tempo da série as demais variáveis apresentaram comportamento linear em relação ao desfecho, sem necessidade de ajuste pela função de alisamento.

Tabela 6- Valores das estimativas dos parâmetros do modelo GAM Binomail Negativo ajustado, erros padrões, AIC e BIC para os dados de febre tifoide em Manaus.

Modelos Selecionados		lag	AIC	BIC
Modelo completo	s (nível máximo rio)	1	552.2045	581.8268
	Temperatura máxima	2		
	El Niño	0		
	s (Tempo calendário)	0		
Modelo apenas rio	s (nível máximo rio)	1	595.0979	601.1847

Modelo completo Binomial Negativa (3.495) Função de ligação: log

Coeficientes paramétricos	Estimados	Erro padrão	z value	p-valor
(Intercepto)	-8.1203314	1.8723126	-4.337	1.44e-05 ***
Rio lag 1	0.0011045	0.0002477	4.460	8.20e-06 ***
Temperatura Máxima	-0.2586066	0.0607604	-4.256	2.08e-05 ***
El Niño	0.4170566	0.1401282	2.976	0.00292 **

Coeficientes suavisados	edf	Chi.q	p-valor
s (tempo calendário)	5.733	31.54	4.72e-05 ***

s( ) termos suavizados
Significância
*** < 0,0001
** < 0,001
* < 0,05
. < 0,10

A figura 54 apresenta a função de alisamento ajustada para o efeito do tempo calendário sobre a hepatite A. Observa-se períodos de risco de febre tifoide nos três primeiros anos da série. Um novo período de risco durante o ano de 2009 e fator de proteção nos anos seguintes.

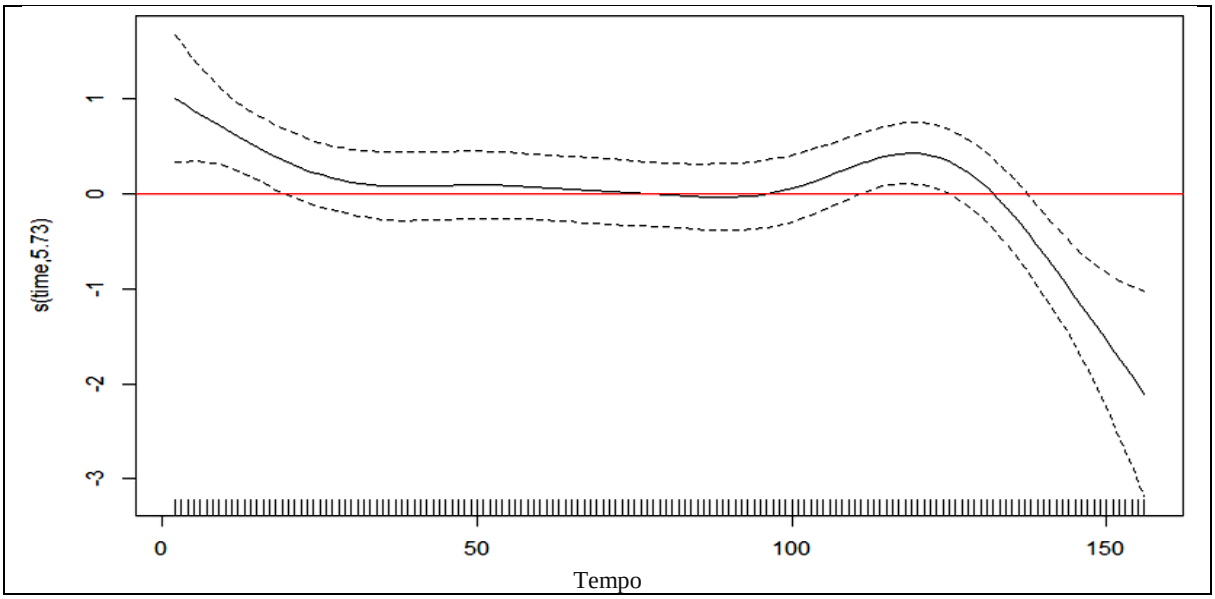


Figura 54- Efeito suavizado da variável tempo calendário sem defasagem, sobre os casos de febre tifoide no município de Manaus. As linhas pontilhadas indicam o intervalo de confiança de 95%.

A figura 55 apresenta as curvas geradas pelo modelo completo (modelo 1) e o modelo que contem apenas a variável nível do rio Negro. O modelo apresenta um bom ajuste embora não seja capaz de capturar alguns picos. O modelo que apresenta apenas a variável nível do rio descreve o comportamento sazonal do agravo e os picos do rio coincidem com os picos das internações por febre tifoide com pequena defasagem.

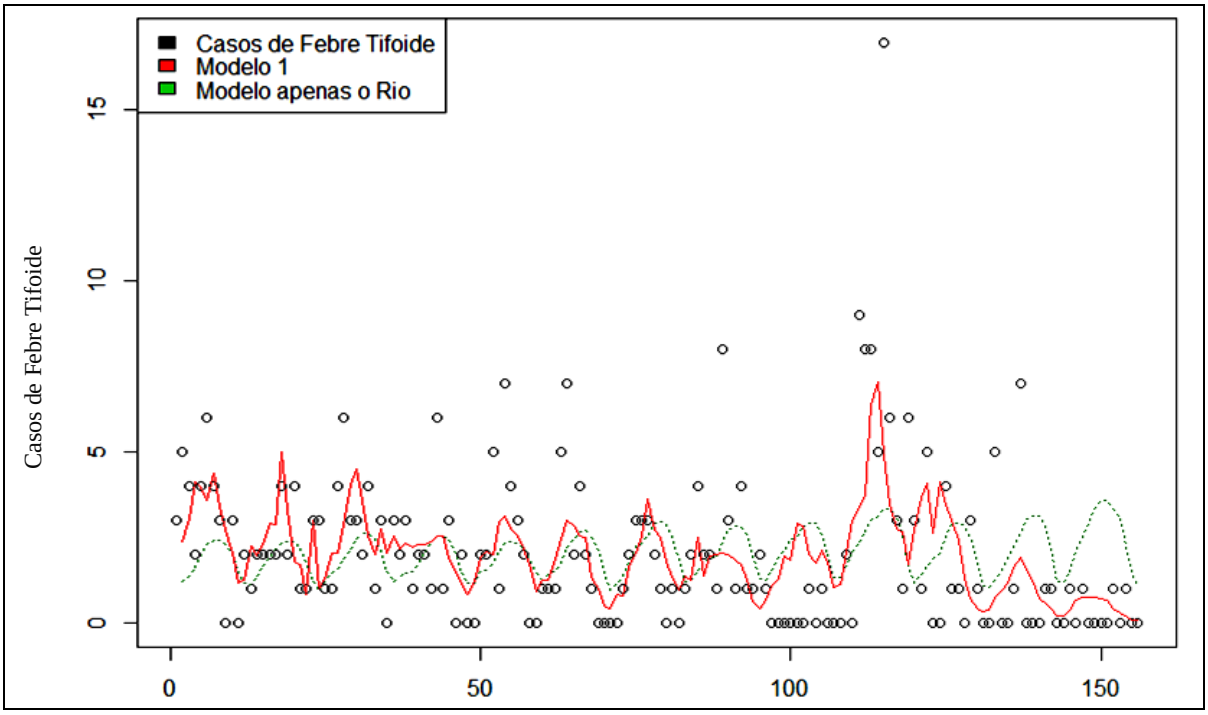


Figura 55- Valores observados (pontos) e preditos (linhas) do modelo completo (modelo 1) e do modelo contendo apenas a variável nível do rio Negro.

Com base no modelo completo foram construídos cenários de ocorrência de casos de internação por febre tifoide segundo o comportamento das variáveis da explicativas (Figura 56).

O gráfico com o cenário 1 apresenta o número de casos de febre tifoide considerando a temperatura máxima de 31°C (menos 1 desvio padrão), com pouca influência de El Niño e em períodos que apresentam volume de casos similares ao observado no final da série. Níveis do rios Negro a partir 2.700 cm apresentaram 3,4 casos (1,4 - 5,3), o nível do rio de 2.800 cm apresentaram notificações de 3,8 casos (1,5 - 6), nível do rio com 2.900 cm apresentaram 4,2 casos de leptospirose (1,6 - 6,8) e nível do rio de 3.000 cm apresentaram 4,7 casos (1,7 - 7,7).

O cenário 2 assume a média da temperatura máxima no período de analise, que corresponde a 32,5°C, período sem influencia de El Niño e em períodos que apresentam

volume de casos similares ao observado no final da série de dados. O nível do rio Negro com 2.700 cm apresentou 1,7 (0,96 - 2,5) casos de febre tifoide, períodos com níveis de 2.800 cm apresentaram 1,9 (1,1 - 2,9) casos de febre tifoide e períodos com 2.900 cm apresentaram 2,2 (1,1 - 3,3) casos de febre tifoide e níveis do rio de 3.000 cm apresentaram 2,5 (1,2 - 3,7) casos nesse cenário.

No cenário 3 a variável temperatura máxima assume o valor de 33,9°C, o índice de El Niño com valor de -0,65 representa períodos de fraca La Niña e períodos de tempo similares ao observado no final da série de dados. Nesse cenário níveis do rio de 2.700 cm apresentaram 0,9 (0,5 - 1,4) casos de febre tifoide, níveis do rio de 2.800 cm apresentaram 1,1 (0,5 - 1,6) casos de febre tifoide, níveis do rio de 2.900 cm apresentaram 1,2 (0,6 - 1,9) casos e níveis do rio Negro de 3.000 cm apresentaram 1,3 (0,6 - 2) casos de febre tifoide.

O cenário 4 apresenta variável temperatura máxima com valor de 35,3°C , que corresponde a dois desvios acima da média , o índice de El Niño com valor de -1.5 representa períodos de La Niña forte e períodos de tempo similares ao observado no final da série. Nesse cenário o volume de casos é pequeno e níveis do rio apresentam cerca de 1 caso com cotas de 3.000 cm.

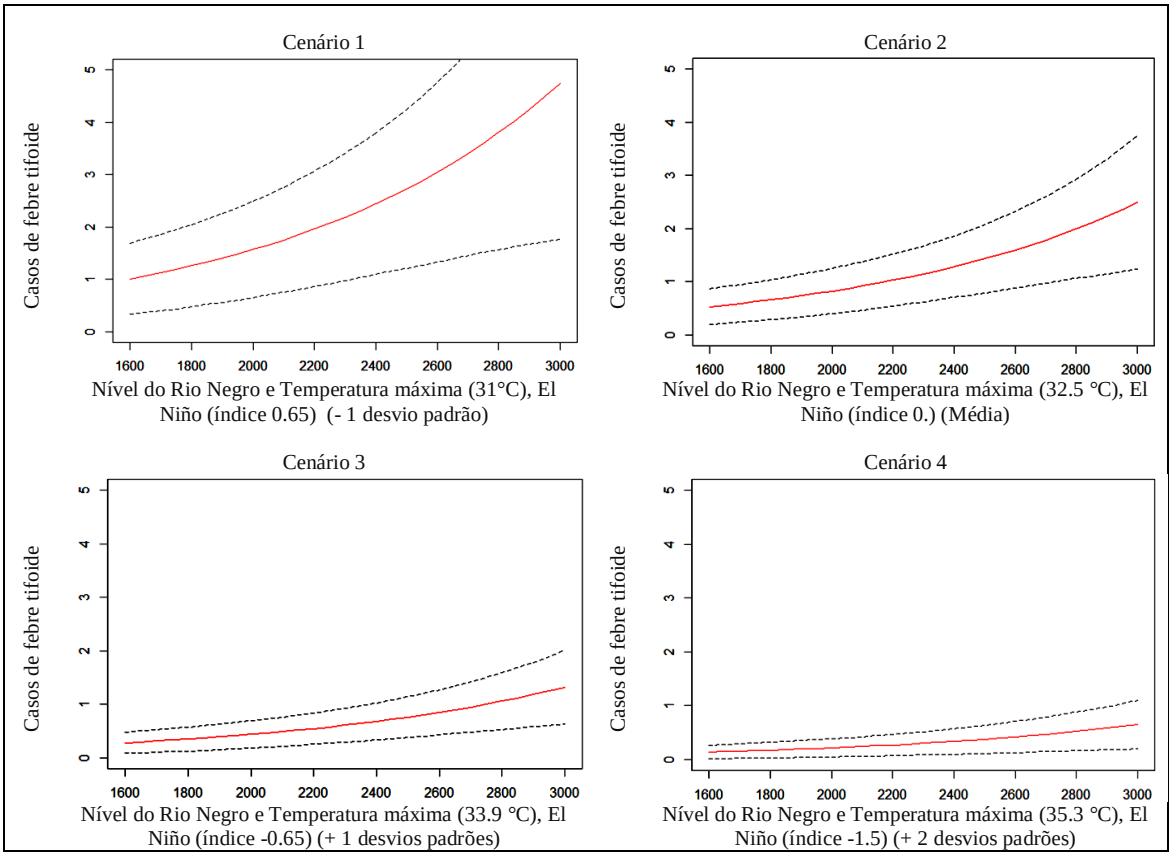


Figura 56- Risco de febre tifoide segundo níveis de Chuvas mensais e níveis de cotas do Rio Negro, de acordo com o modelo completo GAM.

Na figura 57 é apresentado a comparação os valores preditos pelo modelo com o número de casos registrado no ano de 2013 entre janeiro e junho, que eram os dados disponíveis no SIH quando foi realizada a análise. Esses dados não fizeram parte do ajuste do modelo e servem de validação de seu poder preditivo. O modelo sugere uma elevação no número de casos no período entre abril e junho. O comportamento da série apresenta número de casos similar ao observado no ano de 2011. Nos seis primeiros meses de 2013 observa-se pico no número de casos no mês de maio.

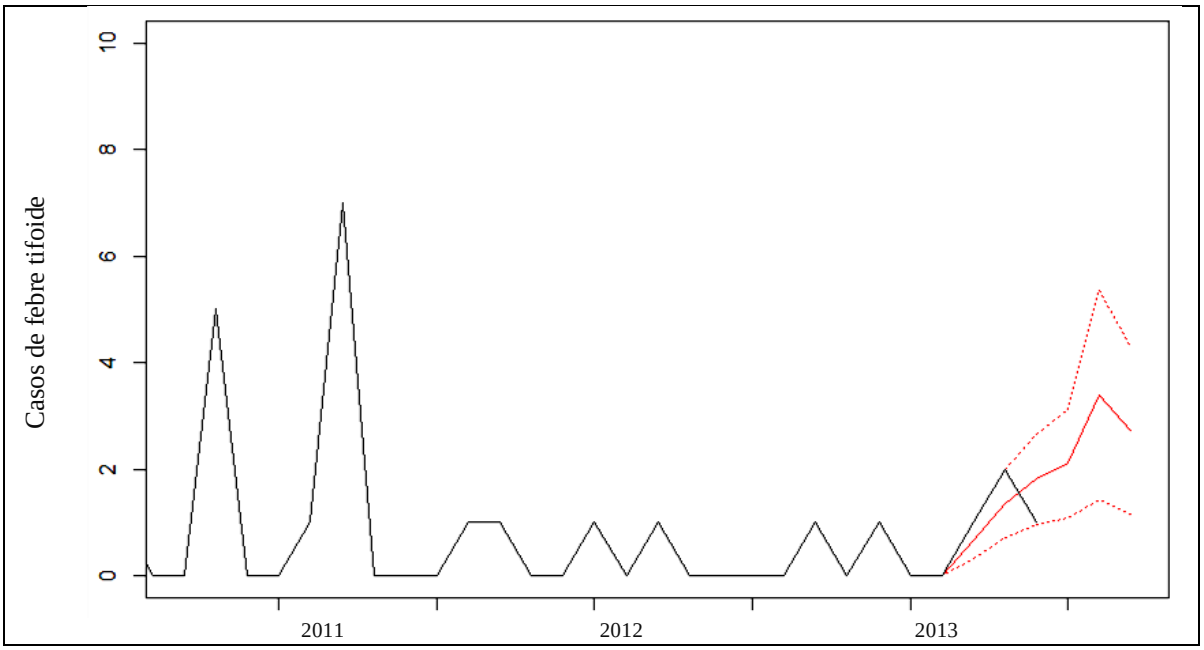


Figura 57- Gráfico de valores preditos e observados de febre tifoide para o ano de 2013 no município de Manaus.

A análise de resíduos do modelo completo é apresentado na figura 58.

Observa-se no gráfico de quantis normais (A) boa aderência dos resíduos com poucos desvios nos limites superiores e inferiores. O gráfico de resíduos versus preditor linear (B) não apresenta estrutura de distribuição, desvios sistemáticos ou uma amplitude muito diferente do valor ajustado. O histograma dos resíduos (C) apresenta concordância com a hipótese de normalidade dos resíduos . O gráfico de valores ajustado versus resposta (D) apresenta boa conformidade entre valores observados e ajustados. O gráfico de autocorrelação parcial (E) mostrou que o modelo conseguiu remover a dependência temporal, restando apenas pequena correlação já com 4 e 7 meses de defasagem.

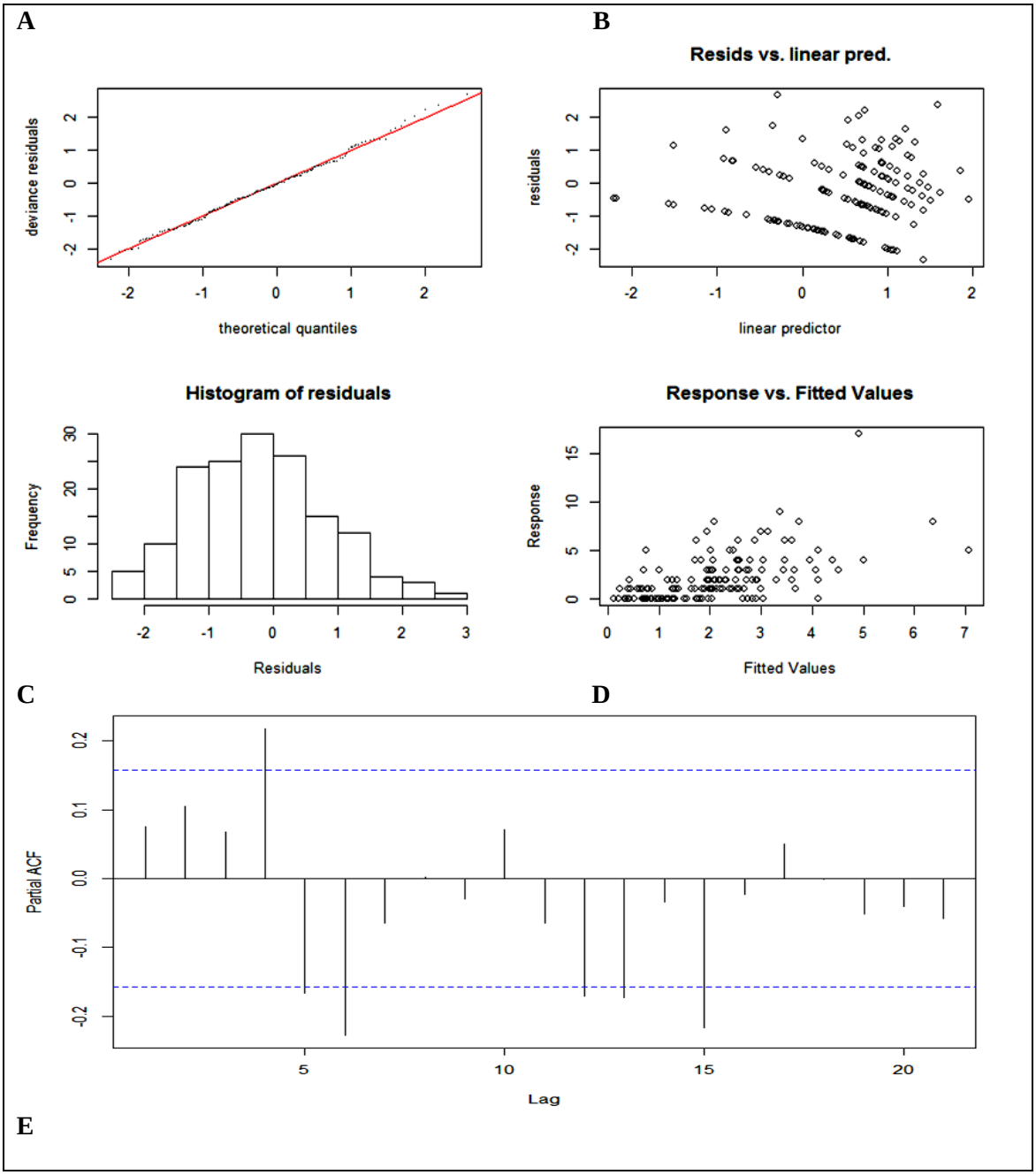


Figura 58- Análise de resíduos do modelo completo febre tifoide.

4.3.5 Modelagem estatística: Diarreias

No município de Manaus ocorreram 16.712 casos de internação por diarreia e gastroenterites durante o período de 2000 a 2012. A taxa média anual de 6,5 casos por 100.000 habitantes. As internações por diarreias e gastroenterites são predominantes em

criança de 0 a 14 anos com 65% dos casos. Entre os sexos apresenta-se mais frequente nas mulheres com cerca de 63% das internações no período.

A figura 59 apresenta a distribuição mensal dos casos de internação por diarreia no município de Manaus no período de 2000 a 2012. Observa-se maior número de internações nos meses de janeiro a março com diminuição no número de internações entre abril e julho e pouca oscilação no número de internações nos demais meses.

Gráfico distribuição mensal dos casos internação por diarreia e gastroenterites

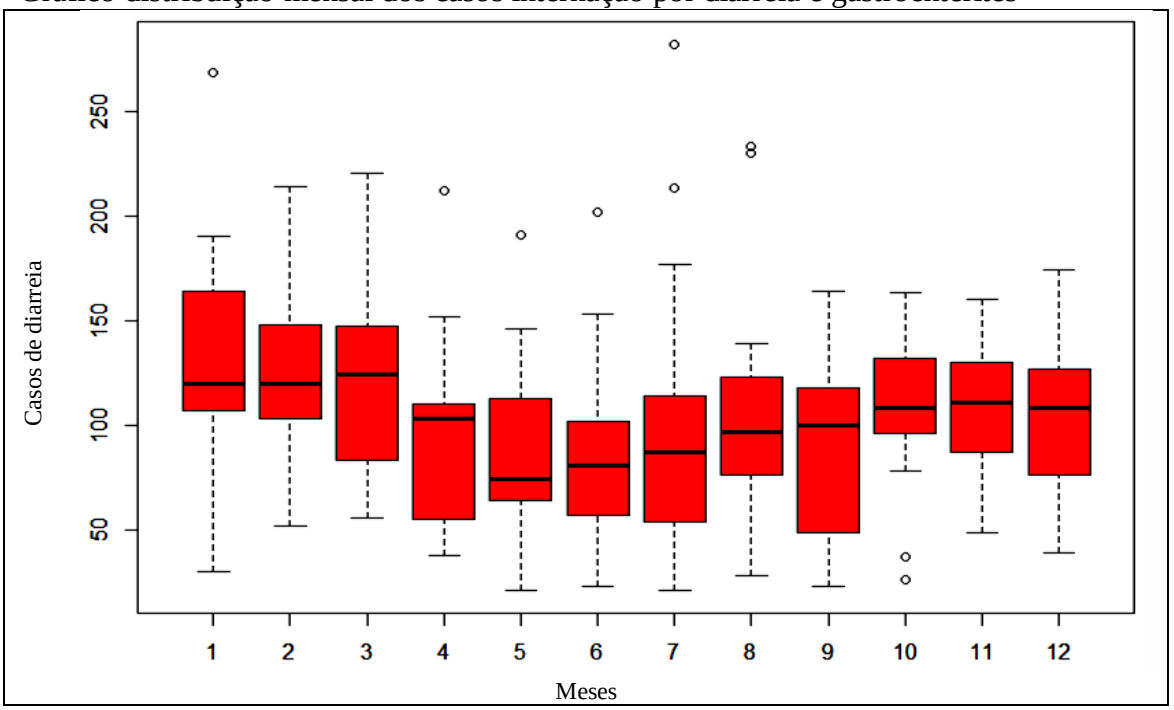


Figura 59- Gráfico de distribuição mensal das internações por diarreia e gastroenterites, 2000 - 2012, em Manaus.

Na figura 60 é apresentada a decomposição da serie histórica segundo modelo aditivo da série de dados para os casos de internação por diarreias e gastroenterites no período de 2000 a 2012. São apresentados na figura os casos observados, os componentes de tendência, sazonalidade e aleatório. Os dados observados apresentam períodos de picos de internações nos anos de 2006, 2009 , 2010, 2011 e 2012. O componente de tendência sugere três grandes períodos de internações. O primeiro ocorre nos anos de 2001 e 2002, o segundo entre 2005 e 2007 e o terceiro no final da série com tendência de aumento. Somente o anos de 2011 e 2012 respondem por 25% das internações do período estudado. O componente sazonal apresenta importante incremento no número de internações nos meses de janeiro, fevereiro e março e importante diminuição no número de internações nos meses de junho e setembro, a

variação é de cerca de 50 casos ao longo do ano quando compara o mês com maior incremento em relação ao mês com maior diminuição. O componente aleatório descreve as principais oscilações observadas na série de dados, entre elas está a grande diminuição nas internações em 2008 o pico de internações em 2006 e 2010.

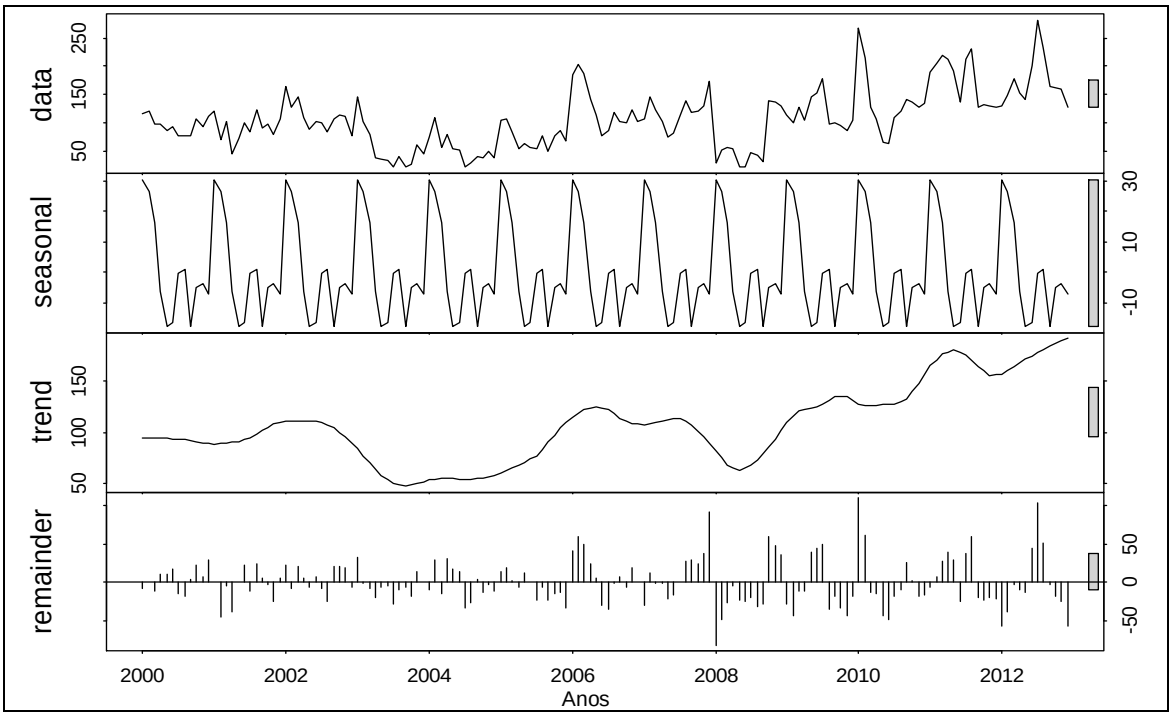


Figura 60- Série histórica de diarreia e gastroenterites e decomposição segundo modelo aditivo em componentes de tendência, sazonalidade e aleatório.

A figura 61 apresenta um diagrama de dispersão dos casos de internação por diarreias e gastroenterites, os níveis do rio Negro, com uma linha de tendência suavizada (lowess) que descreve o comportamento das internações por febre tifoide em relação aos níveis do rio Negro. São observados entre 100 e 150 casos internações por diarreias e gastroenterites nos períodos em que os níveis do rio Negro estão com cotas entre 1.600cm a 2.300cm. Cotas a partir de partir de 2.300 cm apresentam diminuição no número de internações, cotas a partir de 2.800 cm voltam a apresentar incremento no número de internações.

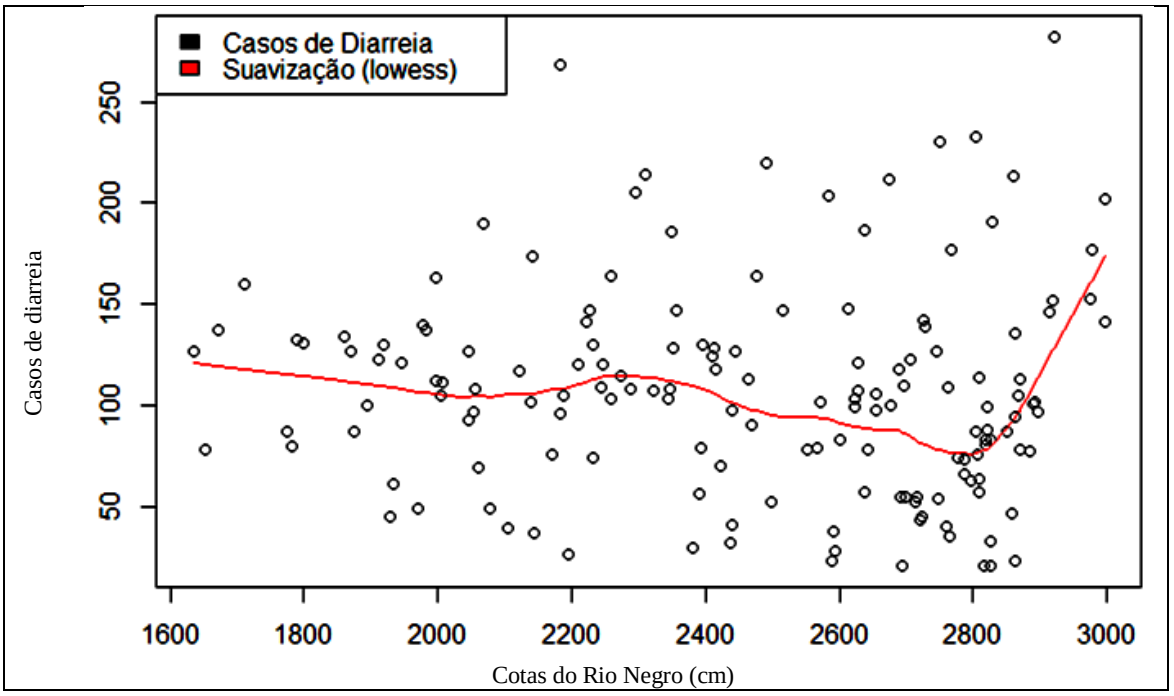


Figura 61- Gráfico casos de diarreias e gastroenterites e cotas do rio Negro.

A análise de correlação cruzada indica maior correlação com defasagem de 14 meses.

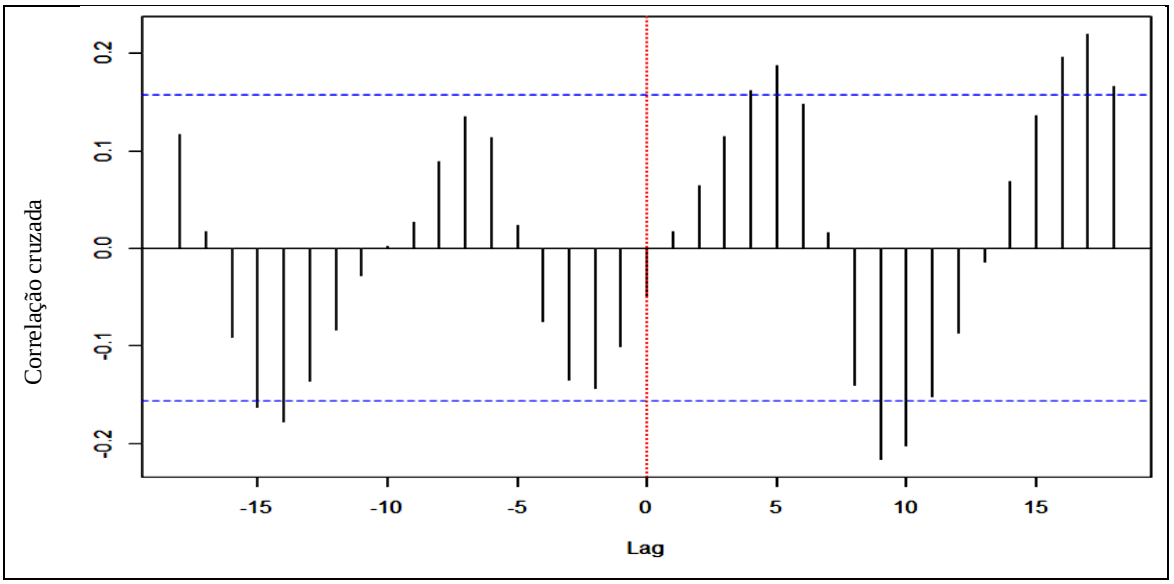


Figura 62- Correlação cruzada dos casos de diarreia e gastroenterite e níveis do rio Negro, 2000 a 2012.

A tabela a seguir apresenta os resultados do ajuste do modelo linear aditivo generalizado para diarreias e gastroenterites, com os valores de AIC e BIC e os

coeficientes estimados por dois modelos selecionados . São apresentados os resultados obtidos para o modelo de melhor ajuste segundo AIC e, para comparação, um outro modelo que assume apenas a variável do nível máximo do rio Negro como explicativa . O modelo escolhido apresenta como variáveis explicativas o nível do rio Negro com defasagem de 2 meses e a variável diarreia com defasagem de um tempo, as duas variáveis apresentaram um comportamento significativamente não linear, e manteve-se no modelo final a função alisada.

Tabela 7 - Valores das estimativas dos parâmetros do modelo GAM Binomail Negativo ajustado, erros padrões, AIC e BIC para os dados de diarreia em Manaus.

Modelos Selecionados		lag	AIC	BIC
Modelo completo	s (nível máximo rio) s (diarreia lag 1)	2 1	1509.428	1529.300
Modelo apenas rio	s (nível máximo rio)	2	1620.191	1626.265

Modelo completo Binomial Negativa (10.917) Função de ligação: log

Coeficientes paramétricos	Estimados	Erro padrão	z value	p-valor
(Intercepto)	-9.73161	0.02602	-374	<2e-16 ***

Coeficientes suavisados	Edf	Chi.q	p-valor
s (nível máximo rio lag 2)	2.264	10.25	0.0149 *
s (diarreia lag 1)	3.158	152.45	<2e-16 ***

s( ) termos suavizados
Significância
*** < 0,0001
** < 0,001
* < 0,05
. < 0,10

A figura63 apresenta a função de alisamento ajustada para o efeito dos casos de diarreia com defasagem de 1 tempo e efeito do nível do rio sobre a diarreia. Observa-se uma tendência de aumento dos casos de diarreia conforme a cota diminui, com uma aceleração do efeito quando o rio Negro desce abaixo de acima de 2.000 cm. Esse aumento sugere um possível limiar para indicar alerta em relação à diarreia em Manaus.

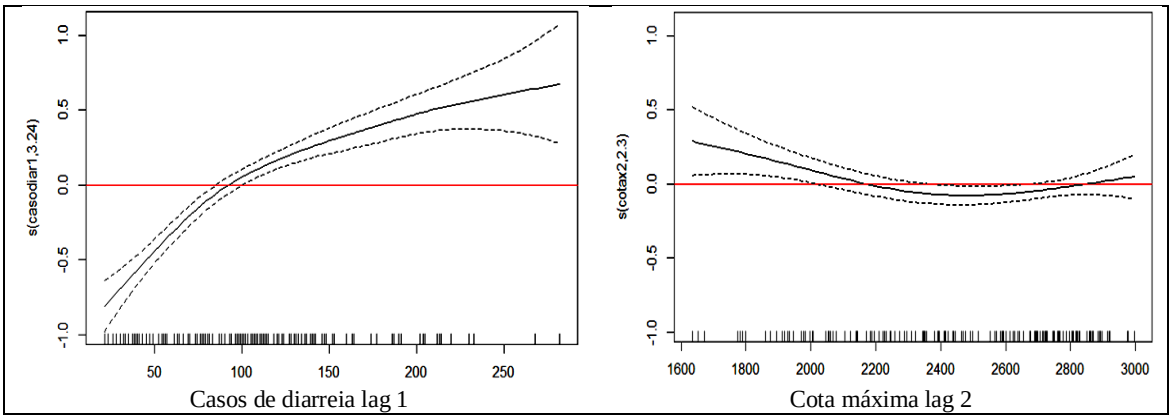


Figura 63- Efeito suavizado da variável casos de diarreia com defasagem de um tempo e nível do rio Negro com defasagem de 2 meses, sobre os casos de diarreia no município de Manaus. As linhas pontilhadas indicam o intervalo de confiança de 95%.

A figura 64 apresenta as curvas geradas pelo modelo completo (modelo 1) e o modelo que possui apenas a variável nível do rio Negro. O modelo apresenta um bom ajuste embora não seja capaz de capturar alguns picos e alguns períodos de oscilação negativa no número de internações. O modelo que apresenta apenas a variável nível do rio com defasagem de 2 meses descreve o comportamento sazonal do agravo e os picos do rio coincidem com os picos das internações por diarreia e gastroenterites.

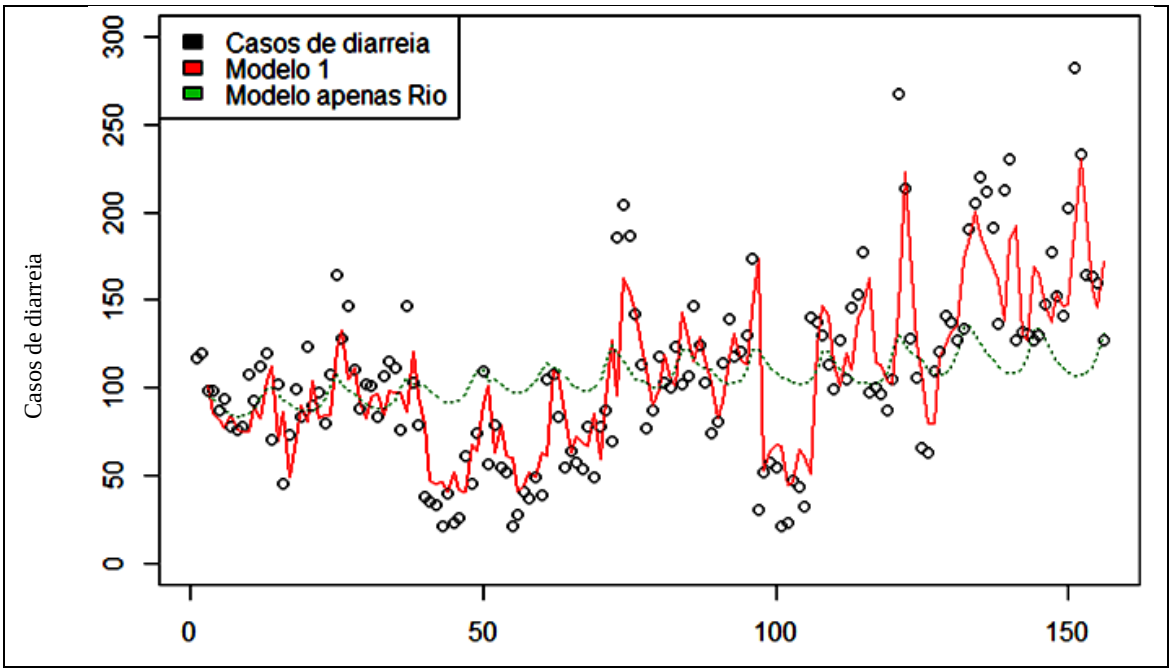


Figura 64- Valores observados (pontos) e preditos (linhas) do modelo completo (modelo 1) e do modelo contendo apenas a variável nível do rio Negro.

Com base no modelo completo foram construídos cenários de ocorrência de casos de internação por diarreia e gastroenterites segundo o comportamento das variáveis da explicativas (Figura 65).

O gráfico com o cenário 1 apresenta o número de internações por diarreias e gastroenterites considerando pequeno número de internações por diarreia e gastroenterites no mês anterior (menos 1 desvio padrão). Níveis do rio Negro de 1.600cm apresentaram 104 internações (75 - 132,9), o nível do rio de 1.700 cm apresentaram 99 internações (78 - 120), nível do rio com 1.800 cm apresentaram 94 internações (78 - 110) e nível do rio de 1.900 cm apresentaram 89 (1,7 - 7,7) internações por diarreias e gastroenterites.

O cenário 2 assume a média do número de internações por diarreias e gastroenterites no período que foi de 107 casos por mês. Nesse cenário o nível do rio Negro a 1.600cm apresentou 167 internações (124 - 210), o nível do rio de 1.700 cm apresentaram 159 internações (128 - 190), nível do rio com 1.800 cm apresentaram 151 internações (128 - 173) e nível do rio de 1.900 cm apresentaram 143 (126 - 160) internações por diarreias e gastroenterites.

No cenário 3 a variável casos de diarreia com 1 tempo de defasagem assume o valor da média com a soma de um desvio padrão dos casos observados na série, ou seja, 158 casos de diarreia no mês anterior. Nesse cenário níveis do rio de 1.600cm apresentaram 210 internações (154 - 266), o nível do rio de 1.700 cm apresentou 200 internações (159 - 241), nível do rio com 1.800 cm apresentou 190 internações (159 - 221) e nível do rio de 1.900 cm apresentaram 180 (155 - 205) internações por diarreias e gastroenterites.

O cenário 4 apresenta a variável casos de diarreia com 1 tempo de defasagem com valor de 210 internações, isto é, a média das internações mais a soma de dois desvios padrões. Nesse cenário níveis do rio de 1.600cm apresentaram 251 internações (178 - 325), o nível do rio de 1.700 cm apresentou 239 internações (182 - 296), nível do rio com 1.800 cm apresentou 227 internações (182 - 273) e nível do rio de 1.900 cm apresentaram 215 (177 - 254) internações por diarreias e gastroenterites.

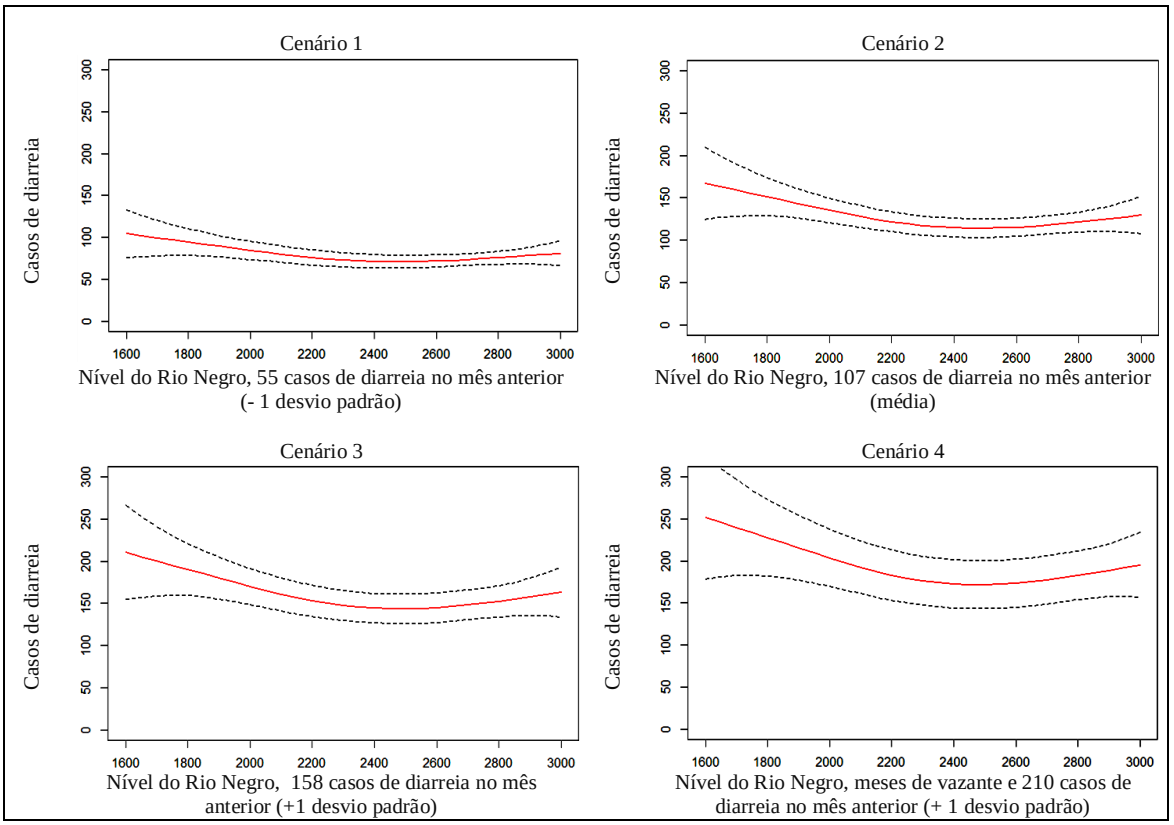


Figura 65- Risco de diarreias segundo níveis de Chuvas mensais e níveis de cotas do Rio Negro, de acordo com o modelo completo GAM.

Na figura 66 compara os valores preditos pelo modelo com o número de casos registrado no ano de 2013 entre janeiro e maio, que eram os dados disponíveis no SIH quando foi realizada a analise. Esses dados não fizeram parte do ajuste do modelo e servem de validação de seu poder preditivo. O modelo sugere uma elevação no número de casos no inicio da série nos meses de janeiro fevereiro e março e diminuição a partir de abril a junho. O comportamento da série de casos observados diverge dos resultados encontrados no modelo exceto em dois meses. Os dados obtidos nos sistemas de saúde são preliminares, no entanto não foi possível prever a oscilação no número de abril e maio, esse comportamento foi observado em toda a série que apresenta comportamento aleatório entre os anos estudados.

Figura 66- Gráfico de valores preditos e observados de diarreias para o ano de 2013 no município de Manaus.

O diagnóstico do modelo selecionado que melhor se adequou para explicar os casos de malária é apresentado na figura 67 que comporta a analise de resíduos do modelo.

Observa-se no gráfico de quantis normais (A) boa aderência dos resíduos com poucas fugas nos limites superiores e inferiores. O gráfico de resíduos versus preditor linear (B) não apresenta estrutura de distribuição, desvios sistemáticos ou uma amplitude muito diferente com o valor ajustado. O histograma dos resíduos (C) apresenta concordância com a hipótese de normalidade dos erros aleatórios. O gráfico de valores ajustado versus resposta (D) apresenta muito boa conformidade entre valores observados e ajustados. O gráfico de autocorrelação parcial (E) mostrou que o modelo conseguiu remover a dependência temporal, restando apenas pequena correlação já com 12 meses de defasagem.

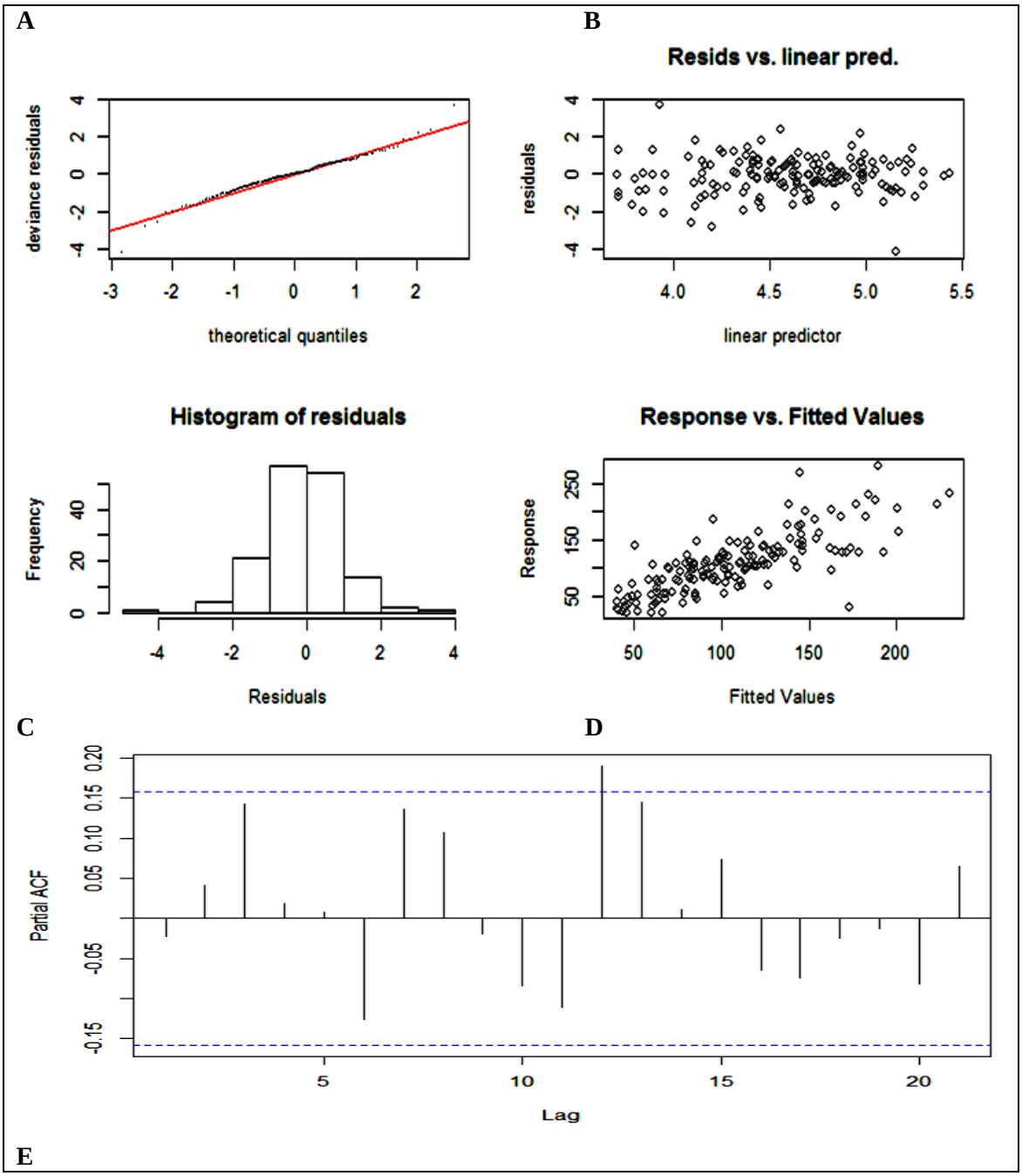


Figura 67- Análise de resíduos do modelo completo diarreias.

4.3.6 Modelagem estatística: Hepatite A

No município de Manaus foram notificados 8.396 casos hepatite A durante o período de 2001 a 2012. A taxa média anual foi de 3,5 casos por 100.000 habitantes. A faixa etária mais acometida foi de indivíduos entre 0 a 14 anos com 53% das notificações. O sexo masculino respondeu por 54% dos casos notificados.

A figura 68 apresenta a distribuição mensal dos casos de hepatite A no município de Manaus no período de 2000 a 2012. Observa-se maior número de notificações nos meses de janeiro a março e abril e julho com diminuição no número de notificações nos meses entre dezembro e fevereiro.

Gráfico distribuição dos casos de Hepatite A

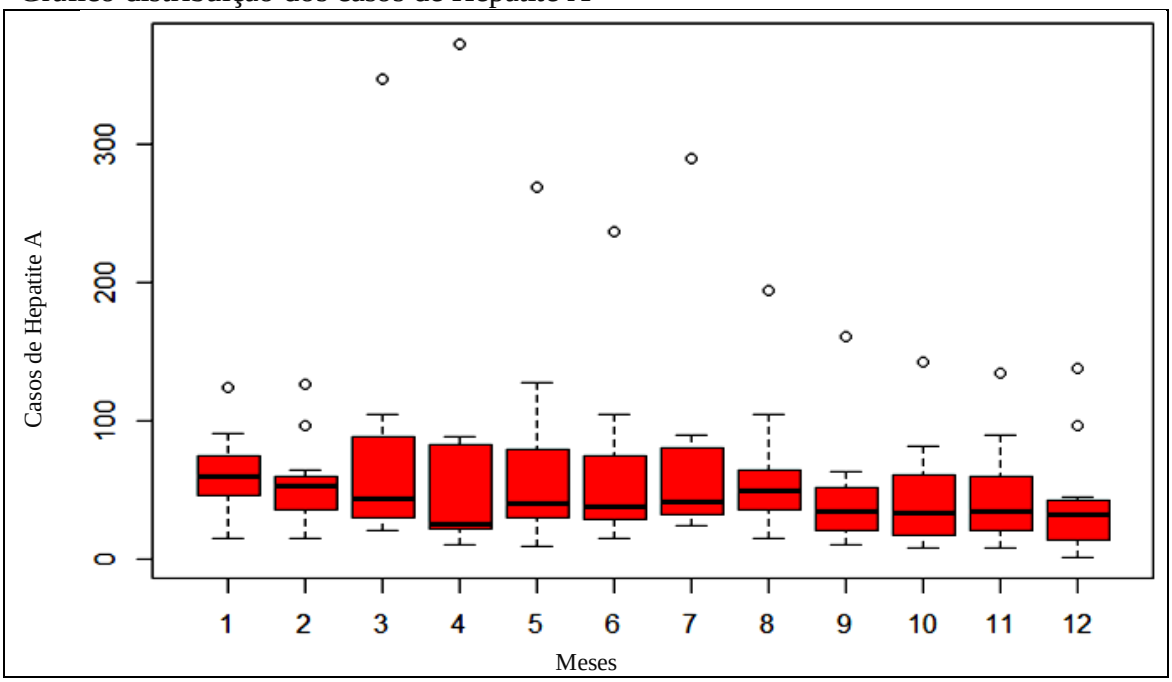


Figura 68- Gráfico de distribuição mensal de casos de hepatite A, 2001 - 2012, em Manaus.

Na figura 69 é apresentada a decomposição da serie histórica segundo modelo aditivo da série de dados para os casos hepatite A no período de 2001 a 2012. São apresentados na figura os casos observados, os componentes de tendência, sazonalidade e aleatório. Os dados observados apresentam um grande de pico de notificações no ano de 2003, pequeno incremento em 2008 e em 2011. O componente de tendência descreve o comportamento anômalo da série no ano de 2003 ano em que ocorreram 29% dos casos notificados da série analisada. O componente sazonal apresenta importante incremento no número de internações nos meses de março e abril, o período entre setembro a dezembro ocorre a maior diminuição no número de notificações a variação sazonal respondo por cerca de 35 notificações ao longo do ano. O componente aleatório descreve a principal oscilação observadas na série de dados. O comportamento do ano de 2003, no qual, embora todos os meses tenham apresentado elevada notificação, observa-se que apenas o mês de abril responde por 176 notificações atribuídas ao componente aleatório.

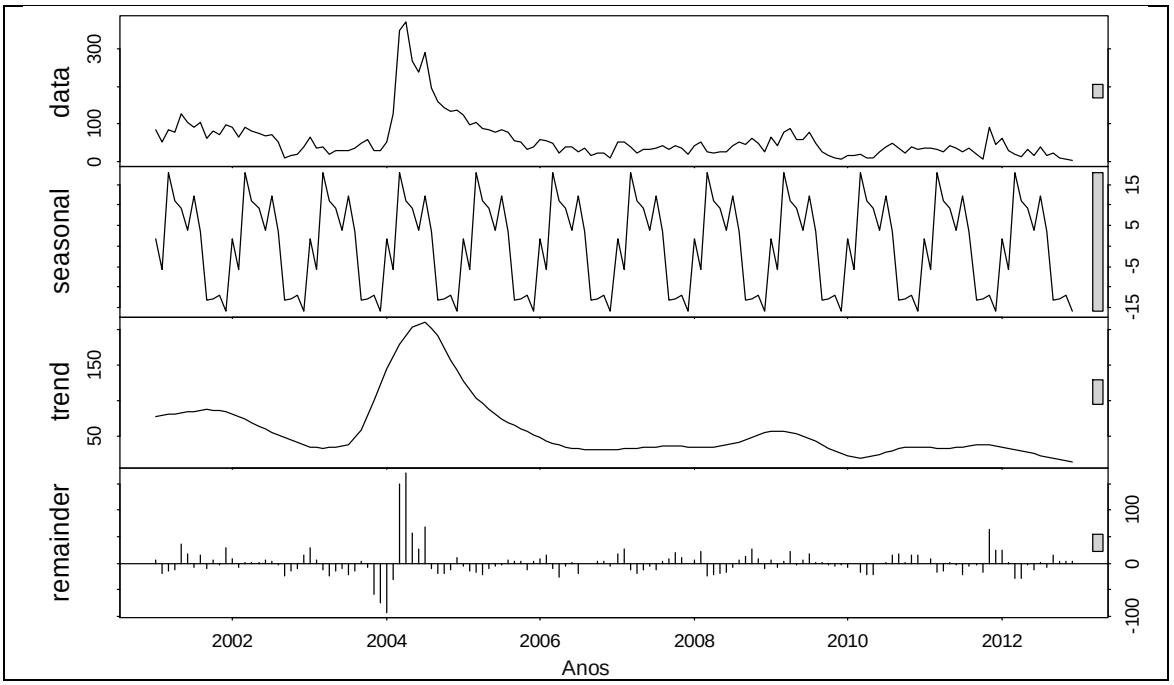


Figura 69- Série histórica de hepatite A e decomposição segundo modelo aditivo em componentes de tendência, sazonalidade e aleatório.

A figura 70 apresenta um diagrama de dispersão dos casos de notificação por hepatite A, os níveis do rio Negro, com uma linha de tendência suavizada (lowess) que descreve o comportamento das notificações por hepatite A em relação aos níveis do rio Negro. É observado comportamento estável das notificações por hepatite em relação ao nível de cotas do rio Negro. Apenas seis pontos da série apresentam elevado número de notificações em períodos em que o nível do rio varia entre 2.400 cm e 2.600 cm.

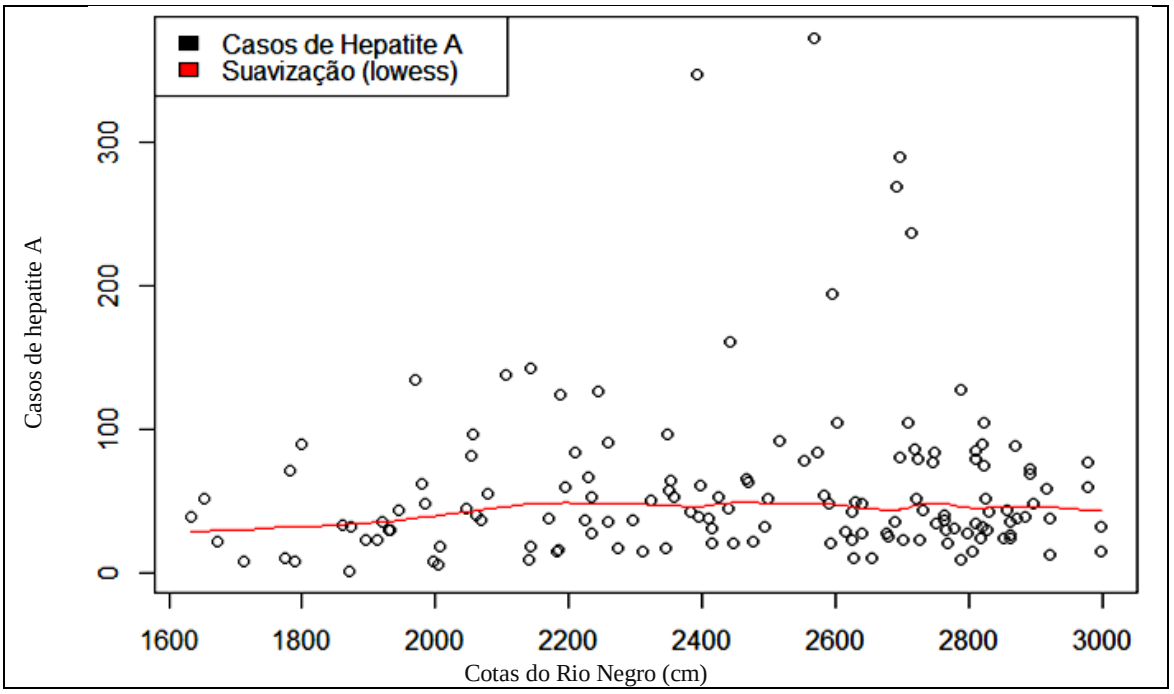


Figura 70- Gráfico casos de hepatite A e cotas do rio Negro.

A análise de correlação cruzada indica maior correlação com defasagem de 4 meses.

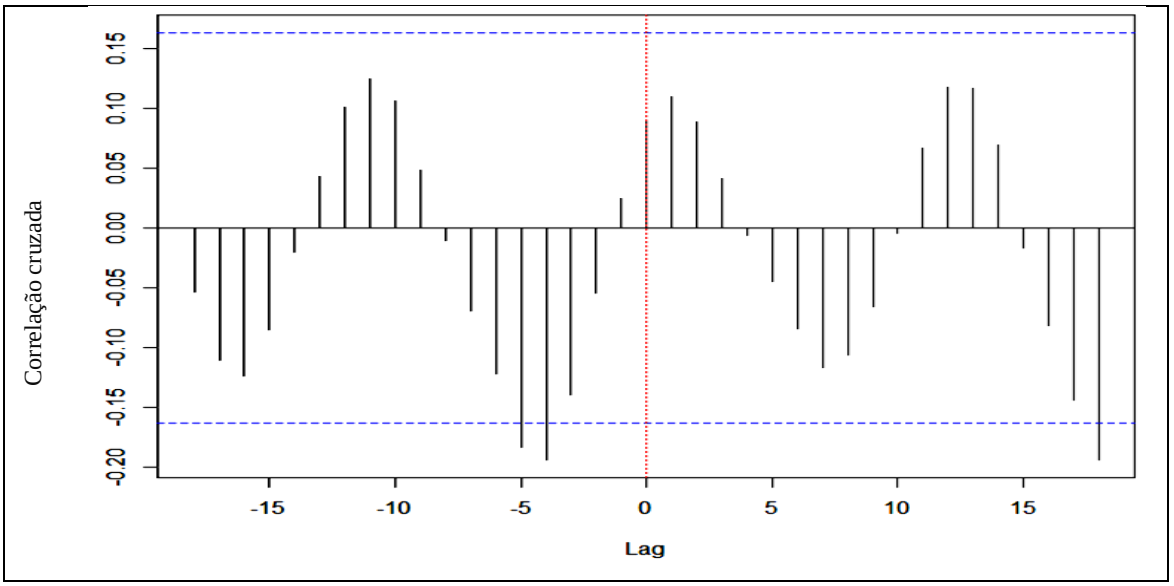


Figura 71- Correlação cruzada dos casos de hepatite A e níveis do rio Negro, 2001 a 2012.

A tabela a seguir apresenta os resultados do ajuste do modelo linear aditivo generalizado para hepatite A, com os valores de AIC e BIC e os coeficientes estimados por dois modelos selecionados . São apresentados os resultados obtidos para o modelo de melhor ajuste segundo AIC e, para comparação, um outro modelo que assume

apenas a variável do nível do rio Negro como explicativa. O modelo completo apresenta como variáveis explicativas o nível máximo do rio Negro com defasagem de 2 meses e a variável casos de hepatite com defasagem de 1 tempo. A variável rio com defasagem de 2 meses não necessitou da utilização de um termo de suavização. Já a variável hepatite com defasagem de 1 tempo apresentou um comportamento significativamente não linear, e manteve-se no modelo final a função alisada.

Tabela 8- Valores das estimativas dos parâmetros do modelo GAM Binomail Negativo ajustado, erros padrões, AIC e BIC para os dados de hepatite A em Manaus.

Modelos Selecionados		lag	AIC	BIC
Modelo completo	nível máximo rio s (hepatite lag 1)	2 1	1277.304	1291.156
Modelo apenas rio	s (nível máximo rio)	2	1440.656	1446.568

Modelo completo Binomial Negativa (4.925) Função de ligação: log

Coeficientes paramétricos	Estimados	Erro padrão	z value	p-valor
(Intercepto)	-9.9657049	0.2849793	-34.970	< 2e-16 ***
nível máximo rio lag 2	-0.0002137	0.0001145	-1.867	0.0619 *

Coeficientes suavisados	edf	Chi.q	p-valor
s (hepatite lag 1)	2.686	257.8	<2e-16 ***

s( ) termos suavizados
Significância
*** < 0,0001
** < 0,001
* < 0,05
. < 0,10

A figura 72 apresenta a função de alisamento ajustada para a variável hepatite A com 1 tempo de defasagem.

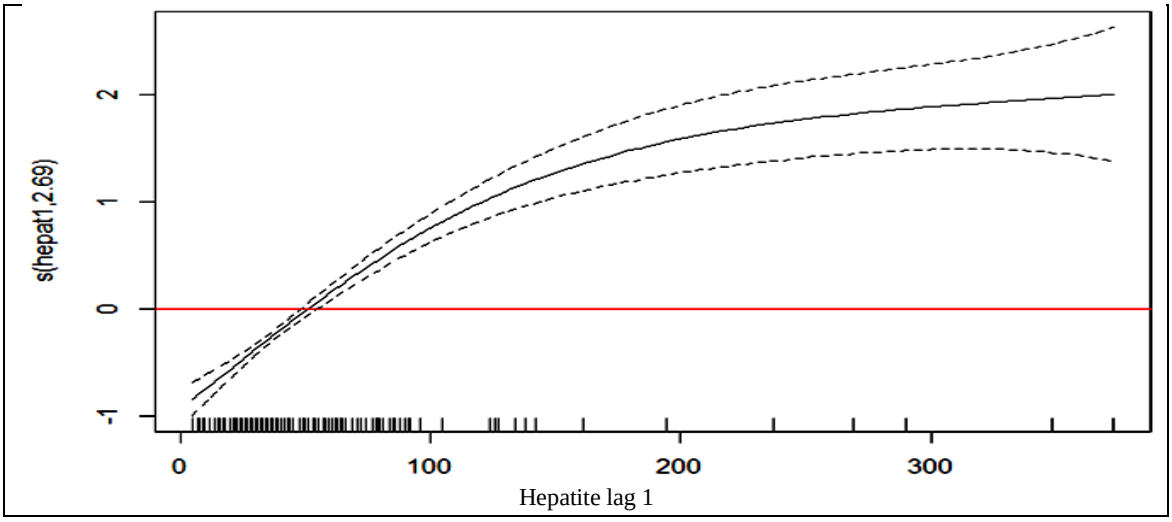


Figura 72- Efeito suavizado da variável hepatite A com um tempo de defasagem, sobre os casos de hepatite A no município de Manaus. As linhas pontilhadas indicam o intervalo de confiança de 95%.

A figura 73 apresenta as curvas geradas pelo modelos completo (modelo 1) o modelo que possui apenas a variável nível do rio Negro. O modelo apresenta um bom ajuste embora não seja capaz de capturar alguns picos e alguns períodos de oscilação negativa no número de notificações. O modelo que apresenta apenas a variável nível do rio com defasagem de 2 meses descreve o comportamento sazonal do agravo e os picos do rio coincidem com os picos das notificações por hepatite A.

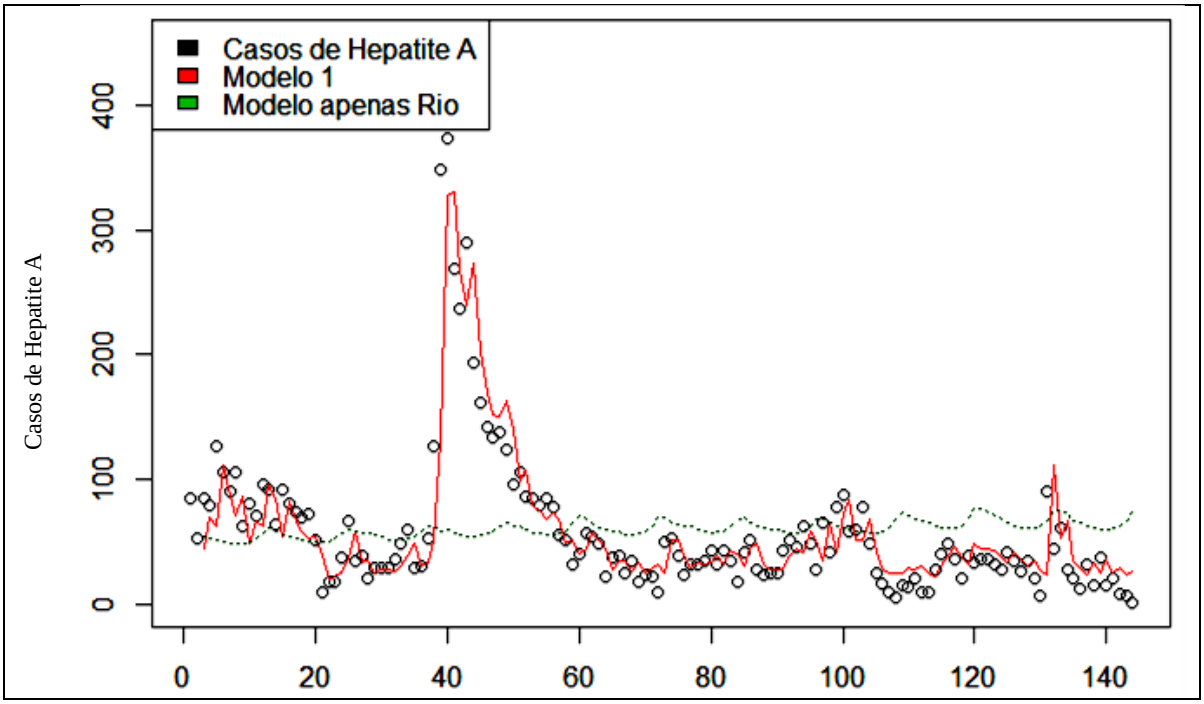


Figura 73- Valores observados (pontos) e preditos (linhas) do modelo completo (modelo 1) e do modelo contendo apenas a variável nível do rio Negro.

Com base no modelo completo foram construídos cenários de ocorrência de casos de internação por diarreia e gastroenterites segundo o comportamento das variáveis da explicativas (Figura 74).

O gráfico com o cenário 1 apresenta o número de notificações por hepatite A considerando pequeno número de notificações no mês anterior (média menos 1 desvio padrão). Níveis do rio Negro de 1.600cm apresentaram 24 notificações (17 - 31), o nível do rio de 1.800 cm apresentaram 23 notificações (17 - 29), nível do rio com 2.000 cm apresentaram 22 notificações (17 - 27) e nível do rio de 2.200 cm apresentaram 21 (17 - 26) notificações por hepatite A.

O cenário 2 assume a média do número de notificações por hepatite A no período que foi de 58 casos por mês. Nesse cenário o nível do rio Negro a 1.600cm

apresentou 70 notificações (55 - 86), o nível do rio de 1.800 cm apresentou 67 notificações (55 - 79), nível do rio com 2.000 cm apresentou 64 notificações (55 - 74) e nível do rio de 2.200 cm apresentou 62 (54 - 69) notificações por hepatite A.

No cenário 3 a variável hepatite A com 1 tempo de defasagem assume o valor da média mas a soma de um desvio padrão dos casos observados na série, ou seja, 116 casos de hepatite A no mês anterior. Nesse cenário níveis do rio de 1.600cm apresentaram 160 notificações (118 - 202), o nível do rio de 1.800 cm apresentou 154 notificações (118 - 189), nível do rio com 2.000 cm apresentou 147 notificações (117 - 177) e nível do rio de 2.200 cm apresentaram 141 (115 - 167) notificações por hepatite A.

O cenário 4 apresenta a variável casos de hepatite A com defasagem de 1 tempo assume o valor de 175 notificações no mês anterior, isto é, a média das internações mais a soma de dois desvios padrões na série estudada. Nesse cenário níveis do rio de 1.600cm apresentaram 265 casos (174 - 356), o nível do rio de 1.800 cm apresentou 254 notificações (172 - 336), nível do rio com 2.000 cm apresentou 243 notificações (170 - 317) e nível do rio de 2.200 cm apresentaram 233 (166 - 300) casos de hepatite A.

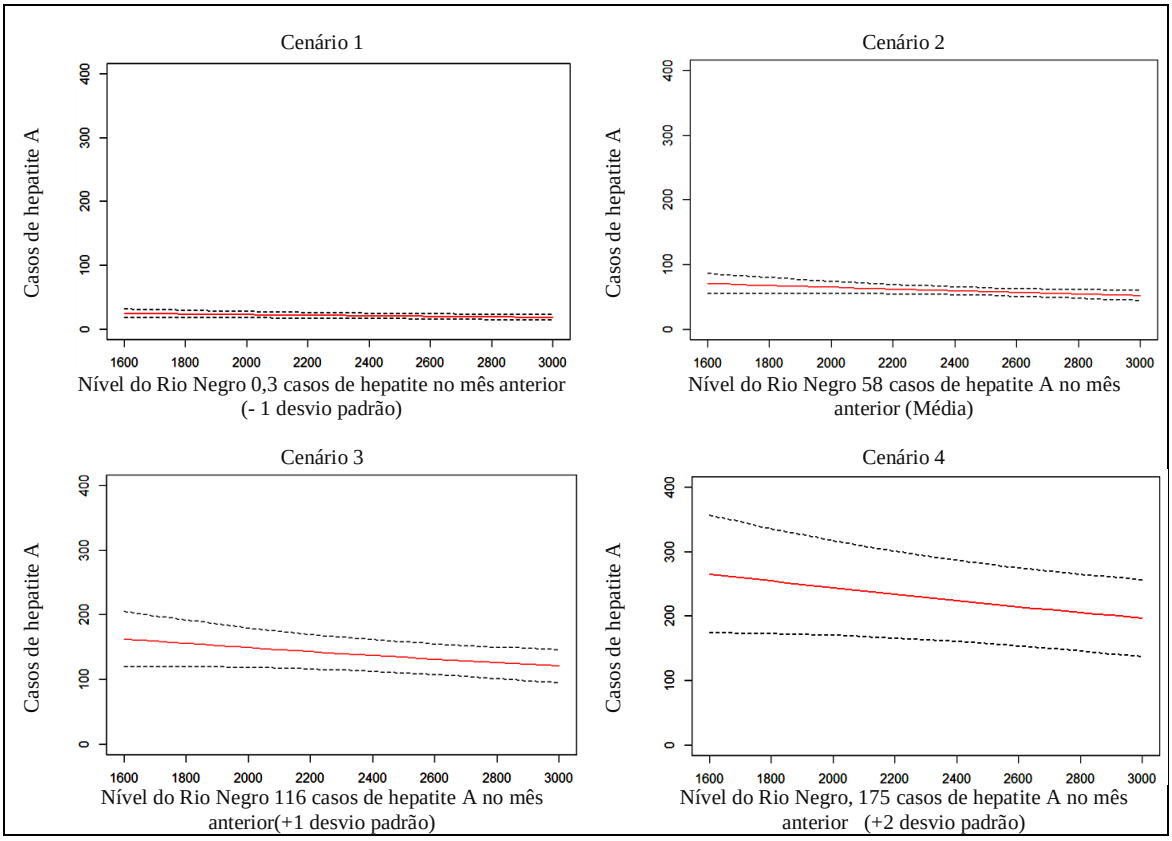


Figura 74- Risco de hepatite A segundo níveis de Chuvas mensais e níveis de cotas do Rio Negro, de acordo com o modelo completo GAM.

Na figura 75 é apresentado a predição de casos de hepatite A para o os seis primeiros meses do ano de 2013 segundo o modelo completo. Não foi possível comparar os dados obtidos através do modelo com os dados do sistema de notificação, pois os dados de notificações para hepatite A em 2013 não estavam disponibilizados até a realização da análise. O modelo sugere uma elevação no número de casos no inicio da série e pequenas oscilações até o mês de junho. Considerando os intervalos de confiança construídos é possível considerar que o volume de casos oscilou entre 20 e 40 notificações no período.

Predição de casos de hepatite A para o município de Manaus em 2013 - Modelo 1

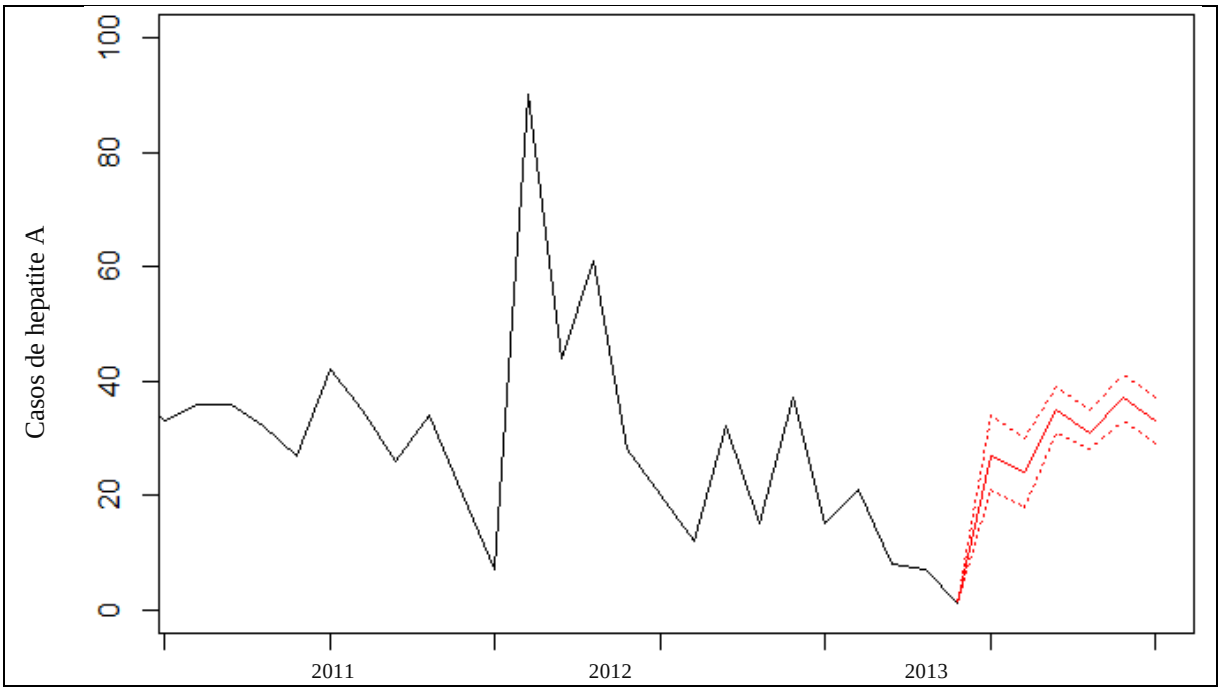


Figura 75- Gráfico de valores preditos e observados de hepatite A para o ano de 2013 no município de Manaus.

A análise de resíduos do modelo selecionado é apresentado na figura 76.

Observa-se no gráfico de quantis normais (A) boa aderência dos resíduos com poucos desvios nos limites superiores e inferiores. O gráfico de resíduos versus preditor linear (B) não apresenta estrutura de distribuição, desvios sistemáticos ou uma amplitude muito diferente do valor ajustado. O histograma dos resíduos (C) apresenta concordância com a hipótese de normalidade dos resíduos . O gráfico de valores ajustado versus resposta (D) apresenta boa conformidade entre valores observados e

ajustados. O gráfico de autocorrelação parcial (E) mostrou que o modelo conseguiu remover a dependência temporal, restando apenas pequena correlação com 2 meses de defasagem.

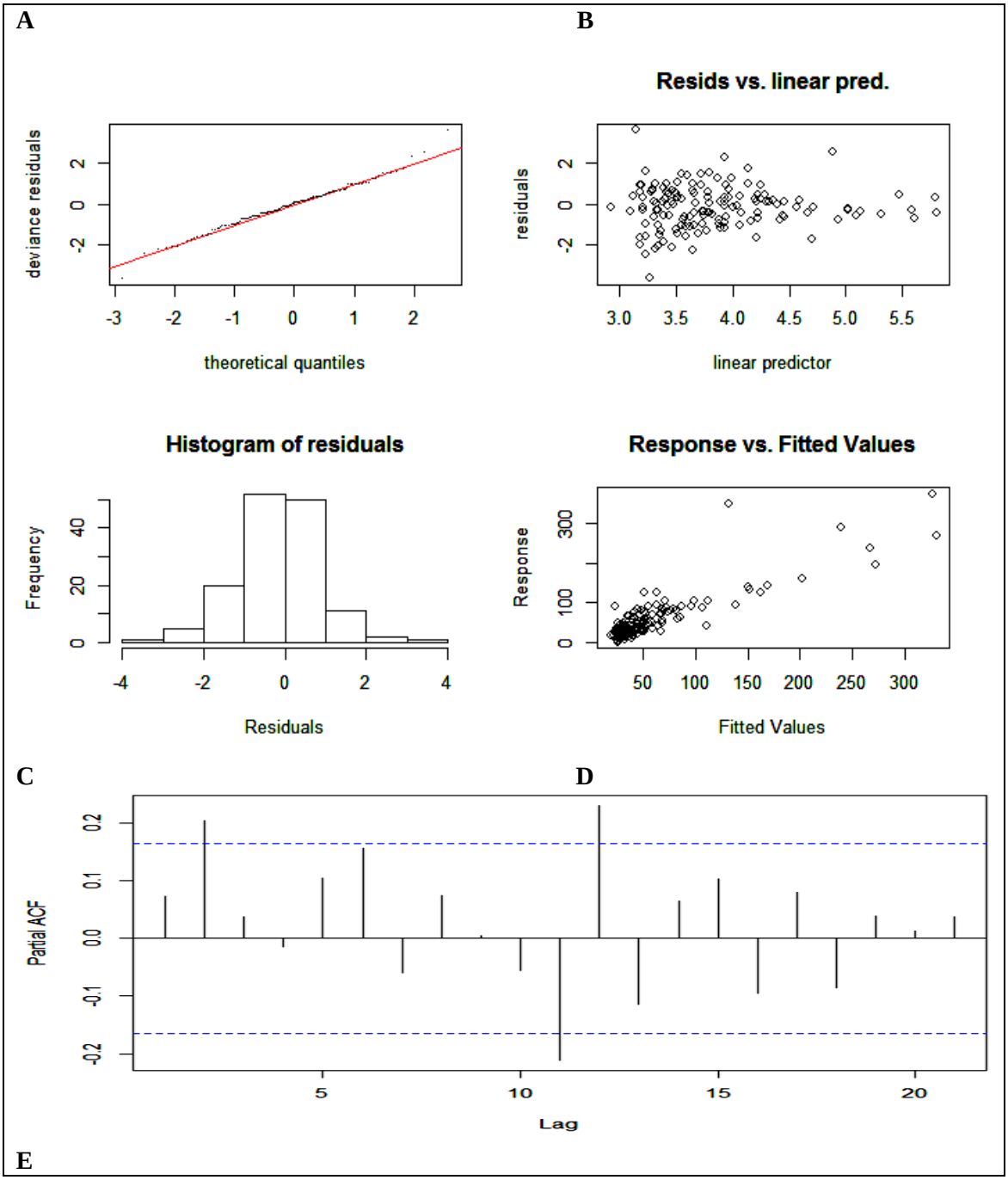


Figura 76 - Análise de resíduos do modelo completo hepatite A.

5. DISCUSSÃO

Este estudo apontou evidências sobre as relações entre o regime de cheias e secas do rio Negro com a leptospirose, a malária e a febre tifoide. Para os casos de diarreia e hepatite A é possível apontar uma contribuição do nível do rio embora não tenha sido possível associar estatisticamente o nível do rio com o desfecho sem a utilização da variável agravo com um tempo de defasagem principal responsável pelo ajuste do modelo. Foi realizada a análise de tendências seculares e sazonais de variável hidrológica para a qual não se observou mudança de padrão. O estudo permitiu identificar fatores de vulnerabilidade ambiental do município, bem como, as características históricas e socioeconômicas da cidade.

As cheias do Rio Negro podem aumentar a transmissão de leptospirose, sobretudo se associada a períodos de fortes chuvas. Em outras cidades, o volume de chuvas, e consequentemente inundações, em locais com baixas condições socioeconômicas e saneamento inadequados está associado ao incremento no risco de infecção para leptospirose (Sabroza & Barcellos, 2001; Tassinari et al, 2004, Costa et al.; Kupek et al. 2000;). O presente estudo evidenciou não apenas o fator chuva como em estudos em outros regiões, mas a contribuição do nível do rio como uma variável que parece apresentar um relação determinante na sua incidência em Manaus. Esses resultados estão de acordo com os achados de Jesus et al. (2012) que descreveram a distribuição espacial dos casos de leptospirose ocorridos no município de Manaus e apontaram que no ano de 2009, quando uma grande inundação atingiu o município, houve o maior número de casos na série de 2000 a 2010. Apesar do elevado nível do rio, que no período superou a marca histórica, os autores associaram o número de casos às fortes chuvas.

Kupek et al. (2000) utilizaram modelos de regressão Poisson para avaliar fatores associados com a ocorrência de leptospirose em favelas de Florianópolis. Codeço et al. (2007) propuseram um modelo de regressão baseado na mistura de duas distribuições de Poisson, um regime de baixo risco e outro de alto risco, para relacionar a precipitação a incidência de cólera na Índia e leptospirose em Salvador. Os autores encontraram para a segunda doença, um limiar interpretado como o nível de chuva acima do qual enchentes são mais prováveis e o risco de ocorrência de surtos de leptospirose aumenta. Coelho & Massad (2012) avaliaram através de modelos com distribuição Binomial Negativa o

impacto das chuvas em São Paulo sobre a ocorrência de casos de leptospirose e encontraram incremento de cerca de 31% no número de casos de leptospirose para cada 20 mm de chuva. Esta relação linear contrasta com a relação não linear detectada por Codeço et al. (2007). Os períodos de verão, principalmente o mês de fevereiro apresentaram maior risco para internações pelo agravo.

O modelo para leptospirose proposto no presente estudo sugere que o incremento no número de casos está associado a períodos que combinam altos níveis do rio Negro, associados a fortes chuvas. Existem relatos de que durante a grande cheia de 2009, ratos foram desalojados dos seus habitats e se deslocaram para outras áreas, ocupando residências e comércio (Xavier et al., 2010). Possivelmente a proximidade dos ratos com as residências, associados a fortes chuvas, podem ter ocasionado um quadro no qual a chuva transportou o agente infeccioso para as águas dos igarapés, que por sua vez, encontrava-se dentro das residências e em contato direto com seus habitantes. O modelo ainda aponta uma tendência de aumento dos casos de leptospirose conforme o nível do rio aumenta, com uma intensificação do efeito quando o rio Negro se encontra acima de 2.750 cm. Esse aumento brusco sugere um possível limiar que pode ser utilizado para indicar alertas em relação à leptospirose em Manaus.

Jesus et al. (2012) por meio de georreferenciamento construíram mapas nos quais é possível observar que a maioria dos casos de leptospirose ocorreu nas regiões no sul, oeste e leste do município, às margens dos igarapés. Estas áreas são descritas como vulneráveis nos mapas de vulnerabilidade construídos no presente estudo.

É importante ressaltar que o número baixo de notificação de casos pode estar associado tanto a implicações inerentes do sistema de notificação (Pelissari et al., 2011), quanto ao fato de que pessoas que vivem mais próximas a áreas de risco devem ter tido contato com o agente infeccioso anteriormente, adquirindo imunidade, devido à proximidade de focos (Barcellos & Sabroza, 2001).

As áreas de risco de transmissão de leptospirose diferem daquelas da malária. A leptospirose afeta grupos populacionais residentes em palafitas e áreas ribeirinhas e portuárias, enquanto a malária atinge os habitantes da periferia e área rural do município, na interface com a floresta e igarapés, sendo essas áreas ocupadas por migrantes recentes, oriundos principalmente do oeste do estado do Pará e da região

Nordeste (Xavier et al., 2010). Muitas dessas áreas são tidas como "invasões", fruto da ocupação desordenada dos últimos 20 anos (Saraiva et al., 2009).

O modelo final para malária gerado por esse estudo inclui as variáveis: o nível do rio Negro e a variável chuva com defasagem de 2 meses, o índice El Niño, a variável contínua tempo calendário e a variável período de seca/cheia do rio. As maiores incidências de malária no município de Manaus apresentaram associação com cotas intermediárias do Rio Negro (entre 2750 e 2900) e pouca chuva Possivelmente níveis do rio acima destas cotas associados a fortes chuvas devem provocar a destruição dos criadouros potenciais (Assis et al., 2008). Observou-se também tendência de risco de malária em anos de El Niño (sem significância estatística), que representa período de seca na Amazônia, e proteção em caso de La Niña que descreva períodos chuvosos. (Marengo e Oliveira, 1998; Marengo et al., 2001; Marengo et al., 2004; Kovats et al., 2011).

A variável tempo categorizado em seca/cheia foi introduzida no modelo para identificar se as cotas intermediárias estavam relacionadas com períodos enchente ou vazante do nível do rio.Verificou-se maiores riscos para os períodos de enchente. Com isso é possível sugerir nestes períodos, haja uma acumulação de água em locais próximos das populações vulneráveis e por consequência um aumento na transmissão da doença. Saraiva et al. (2009) descreve as áreas endêmicas para malária no município de Manaus como áreas de "invasões", com pouca ou nenhuma estrutura habitacional que tornam permanente a transmissão de malária na região. Segundo os autores, áreas da zona oeste, zona norte e zona leste do município apresentam o maior número de casos no município. A inundação dos igarapés nessas áreas de periferias permite a formação de criadouros importantes para proliferação do vetor.

Wolfarth et al. (2013) buscou analisar fenômenos de repiquete por meio de correlação de Spearman em quatro municípios da Amazônia, entre eles o município de Manaus. Ramalho et al. (2009), descreve o repiquete como um fenômeno causado pela elevação e queda no nível d'água antes do início da enchente. A análise anual do fenômeno não foi capaz de identificar a influência do repiquete na incidência de malária em Manaus (Wolfarth e al., 2013). Análises mais detalhadas, em escalas temporais menores, podem demonstrar a importância do fenômeno em Manaus, que embora

produza casos anômalos, parece não responder pelo volume total de casos, dado período do ano em que ocorre.

A variação do nível d'água do rio contribui para a formação de coleções hídricas adequadas para reprodução dos mosquitos. Com isso, a distribuição dos mosquitos pode flutuar seguindo as variações nos níveis dos rios (Barros & Honório, 2007). A alteração do regime de cheia e seca da Amazônia pode estar relacionado a fenômenos climáticos como El Niño (Marengo et al., 2005). Essas situações podem influenciar direta ou indiretamente a transmissão de malária em Manaus. Entretanto, é importante ressaltar, que em muitos estudos atribui-se a fatores climáticos o ônus de prováveis situações epidêmicas frente a mudanças climáticas, sem considerar com a mesma relevância a atuação dos serviços de saúde local nos modelos elaborados (Confalonieri et al., 2002; Gagnon et al., 2002; Thomson et al., 2005). Foi introduzida no nosso modelo a variável tempo calendário por captar a tendência diferenciada de alta incidência, encontrado no início da série, e baixa incidência ocorrido no final da série, que se mantém, mesmo após a inclusão das variáveis ambientais no modelo. É provável que esse comportamento esteja relacionado com a melhora dos serviços de combate a malária na região (Terrazas, 2005). Apesar da sazonalidade do agravo, da importância do nível do rio e das demais variáveis climáticas, o comportamento da série de malária parece ser descrita pelas intervenções do serviço de saúde. Essa observação é possível por se tratar de um estudos detalhados no nível local que é capazes de apontar a influência de um indicador global como o índice El Niño no padrão de incidência de um determinado agravo, e não de determina lá em função desse índice (Barcellos et al., 2009).

As cheias do rio Negro podem aumentar a internação por febre tifoide quando considerado o nível do rio com um mês de defasagem, e principalmente, em períodos que as temperaturas máximas são mais baixas e anos de El Niño. A variável tempo calendário apontou para diminuição no número de internações nos períodos finais da série, independente da variação das condições ambientais.

A bactéria *Salmonella thypo* pode ser encontrada em água doce e sua densidade pode variar consideravelmente com a temperatura, sendo que temperaturas mais baixas levam a uma maior sobrevida (BRASIL, 2008) e temperaturas entre 35ºC e 37°C são consideradas ótimas para sua proliferação (Campos, 2002). Esse comportamento ajuda a explicar a associação inversa da variável temperatura máxima com a ocorrência desse

agravo, observada na análise. No Paquistão, Fahad et al, (2005) realizaram estudo longitudinal de base populacional com confirmação diagnóstica e observaram a sazonalidade da febre tifoide em Karachi, a cidade mais populosa do país. Segundo os autores, o agravo está relacionado ao verão de maio a junho, embora o pico dos casos ocorra em outubro, chamado segundo verão, após o período de monções que geram grandes precipitações na cidade e apresenta temperaturas altas, porem mais amenas que no verão.

O agente infeccioso da febre tifoide sobrevive melhor em meio rico em oxigênio e com o material orgânico disponível. Águas poluídas como as dos igarapés de Manaus, ainda mantém considerável volume de oxigênio, portanto, condições ótimas, a sobrevida do agente. Estudo realizado no Vietnã identificou no delta do rio MeKong uma área endêmica para febre tifoide. Os autores sugerem que o fenômeno ENSO possa ter contribuído para o aparecimento e persistência da febre tifoide na região nordeste do país e que de alguma forma o fenômeno climático pode ter aumentado a transmissão da *Salmonella typhi* na região (Kelly-Hope et al., 2008).

Ramos et. al. (2000) estudaram a febre tifoide no estado do Pará no Amazonas e concluíram que o agravo é mais frequente entre adultos jovens. Entretanto, em períodos epidêmicos, a faixa etária mais acometida é a infantil. Segundo o estudo, a doença também apresenta uma distribuição sazonal e o agravo é mais frequente em ribeirinhos, com condições de saneamento inadequadas e pobreza.

Outro ponto relevante na transmissão de febre tifoide que pode ocorrer em Manaus diz respeito a qualidade da água, sobretudo em ocasiões em que os sistemas de abastecimento de água são prejudicados dado um grande inundação, como a ocorrida em 2009 e 2012. Observou-se que em 2009 ocorreu um período epidêmico de febre tifoide no município, o que pode ser verificado pela aumento de risco associado à variável tempo calendário ajustada pelo modelo (figura 54) . Mermim et al. (1999) realizaram um estudo de caso-controle em Dushanbe no Tajikkistan e evidenciaram a associação entre fatores como abastecimento e tratamento de água com a incidência de febre tifoide. Particularmente em Manaus os serviços de abastecimento de água podem sofrer interrupção ou mesmo serem comprometidos em situações de níveis extremos do rio Negro (Xavier et al., 2010).

Para os casos de internação por diarreias e notificações por hepatite A não foi possível encontrar um modelo que não apresentasse estrutura de autocorrelação nos resíduos. Com isso, adotamos a estratégia de ajustar modelos com um termo que representa o agravo de saúde com um tempo de defasagem. Esta estratégia busca apenas a contribuição do nível do rio em cenários nos quais o agravo apresentam manifestação na populações por conta de outras variáveis que não foram contempladas neste estudo.

Os casos de diarreia apresentaram como variáveis explicativas o nível do rio Negro com defasagem de 2 meses e o número de casos de diarreia com defasagem de 1 tempo. Nenhuma variável meteorológica permaneceu no modelo final após os ajustes. Com relação ao nível do rio Negro, as cotas abaixo de 2.000 cm, com defasagem de dois meses apresentaram-se, como fatores de risco para internação por diarreia.

Aguila et al. (2009) relacionou os casos de diarreia no município de Manaus a condições de higiene e água contaminada, provavelmente oriunda de poços artesianos. O principal agente etiológico encontrado na amostra de 150 crianças entre 0 a 10 anos foi a *E. coli* e as principais áreas de risco apontadas pelos autores foram bairros como João Paulo e Zumbi, que fazem parte da zona leste e Colônia Oliveira Machado e Educandos, que compõem a zona sul, por representarem grandes aglomerados populacionais, possuem a maior parte da casuística de diarreia no município. O mesmo agente patogênico foi encontrado por Giugliano et al. (1985) em áreas de periferia da cidade. Estas áreas são evidenciadas nos mapas elaborados no presente estudo com elevado percentual de residentes com instalações sanitárias inadequadas e abastecimento de água precário. Muitas dessas áreas possuem esgotamento sanitário do tipo fossa rudimentar e consomem água de poço artesiano, cenário provável para contaminação. Essa situação foi também evidenciada por Rowland (1983) ao estudar casos de diarreia em Bangladesh e Gambia. Na ocasião, o autor verificou dois picos de diarreia, um durante as chuvas de verão e outro pico de casos durante o inverno seco. Esse segundo pico o autor atribuiu a infecções por rotavírus.

Outros estudos como de Hashizume et al., (2008) utilizaram modelos de Poisson para avaliar o efeito das inundações no volume de casos de diarreia oriundos de cólera e não cólera. Os resultados evidenciaram que as inundações estavam associadas ao aumento no número de casos em geral. Entretanto, as casos de diarreia com agente

etiológico diferente do vibrião da cólera no períodos por enchentes foi maior entre os residentes que consumiam água de poço e possuíam instalações sanitárias inadequadas. As análises deste estudo sugerem que as internações por diarreia podem apresentar uma relação com o regime de cheias e vazão do nível do rio. No entanto outros fatores como abastecimento de água e esgotamento sanitário podem ser os responsáveis pelo comportamento epidemiológico da doença no caso de internações.

O modelo final para a hepatite A, assim como na diarreia, necessitou a introdução do número de casos de hepatite A com um tempo de defasagem e a variável nível do rio Negro com defasagem de 2 meses. Nota-se que a curva de casos de hepatite apresenta um comportamento anômalo durante todo a ano de 2004 sugerindo um período hiperendêmico. O nível máximo mensal do rio Negro apresentou relação inversa com a notificação de casos de hepatite A, sugerindo associação da hepatite A com o período que se segue à seca.

Segundo Clemens et al. (2000), as regiões norte e nordeste do país apresentam um padrão de alta endemicidade para hepatite A, particularmente o município de Manaus com soroprevalência de 92% para uma amostra de 613 pessoas. Estudos anteriores haviam evidenciado números similares ao encontrado em Manaus na década de 1980 no município de Niterói e Nova Iguaçú, na região sudeste do país, que do mesmo modo apresentaram prevalência de cerca de 90%, para amostras de 259 e 254, pessoas respectivamente (Oliveira et al., 1991). Esses resultados apontam para padrões semelhantes, embora o perfil da hepatite A tenha se modificado na região sudeste e ainda esteja em processo de transição em Manaus.

Observando estudos de soroprevalência é possível sugerir que a ocorrência de hepatite A seja subnotificada no município de Manaus. Desse modo, pode ocorrer dificuldade para avaliação do modelo mais adequado em decorrência do grande número de casos faltantes, seja pelas características do agravo, seja pelo sistema de notificação não sensível.

Os modelos matemáticos só podem ser tão bons quanto os dados que lhe deram origem. Deve-se considerar que o presente estudo apresenta como importante limitação a base de dados utilizada que diz respeito aos sistemas nacionais de informação em saúde. Levin et al. 2005, destaca que o sistema é, desde sua concepção, influenciado pelas políticas públicas na área de atenção à saúde, e incentivos e restrições a

determinadas práticas. Outra questão importante segundo o autor é que a alterações na operação do sistema introduzem descontinuidades e vieses nas informações, provocando eventuais imprecisões ou mesmo distorções nos resultados da extração de dados do sistema. Laguardia et al. 2004 destaca que os sistemas de informação obtiveram um salto tecnológico ao longo de sua implantação embora tenha se deixado em segundo plano questões como a definição das normas operacionais, os investimentos em recursos materiais e humanos e, fundamentalmente, o estabelecimento de uma política de gestão e disseminação da informação. Apesar de problemas de confiabilidade os autores apontam melhorias nos sistemas de informação desde sua implantação. Bittencourt et al. 2006, avaliou estudos que utilizaram fontes de dados secundários e conclui estudos vários estudos que utilizaram bases de dados secundárias mostraram consistência interna e coerência de seus resultados com os conhecimentos atuais.

Por fim é importante ressaltar que poucos trabalhos tem se dedicado a descrever o impacto de eventos climáticos e ambientais com o foco no evento desencadeador e sua associação com os diversos agravos de saúde da região. Um trabalho recente que se propôs a isso foi de Chen et al, (2012) buscou avaliar o impacto de chuvas extremas no período de 1994 a 2008 em oito doenças infecciosas (hepatite A, enterovírus, disenteria bacilar, leptospirose, melioidosis, tifo, dengue e encefalite japonesa) em Taiwan. O estudo aponta que assim como os eventos extremos de precipitação tem aumentado no país, períodos com a ocorrência de surtos derivados desses eventos tem ocorridos. O presente estudo buscou a avaliação do impacto das variações climática e ambientais nos principais agravos relacionados a água no município de Manaus. Através de uma metodologia integrada que apresenta o panorama das doenças relacionadas à água e sua associação com o rios e igarapés e a vulnerabilidade das populações, espera-se que os resultados ajudem a auxiliar no planejamento e direcionamento de intervenções de saúde.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foi observada e modelada estatisticamente a influencias do rio Negro na incidência de leptospirose, malária e febre tifoide. Os modelos propostos associaram esses agravos a níveis elevados e nível do rio Negro, o que pode evidenciar um ambiente mais favorável para a infecção nessas ocasiões, com o alagamento de igarapés, comprometimento de redes de abastecimento de água e esgotamento sanitário. Este padrão pode indicar um efeito não linear entre fatores climáticos e impactos sobre a saúde. A existência de patamares a partir dos quais aumentam os riscos à saúde é um importante sinal de que os eventos climáticos extremos podem ter consequências drásticas sobre a saúde da população.

Também foram discutidas características do município de Manaus, que como as demais grandes metrópoles brasileiras, polariza a região em seu entorno, tanto do ponto de vista econômico quanto demográfico. Mas, ao contrário de outras metrópoles, Manaus não está interligada a outras cidades de médio porte, ou a grandes redes de suprimento de energia, alimentos, água. Essa característica torna a cidade singular no mundo. O nível da água do rio Negro é um forte regulador da dinâmica econômica e social da cidade, com o qual a cidade se habituou a conviver. A persistência de palafitas na cidade, como alternativa de habitação tradicional de baixo-custo, demonstra essa capacidade, ainda que limitada, de adaptação da população local às variabilidades climáticas. Nesse e em diversos outros casos, as alterações de nível do rio são assimiladas pelos habitantes, se essas variações ocorrem dentro de uma faixa que não comprometa o funcionamento dos sistemas de transporte, de suprimento de água e alimentos, e do esgotamento sanitário. Maiores variações, tanto em situações de seca, quanto de enchentes extremas, podem provocar o colapso desses sistemas.

Programas de saneamento ambiental e melhoria dos igarapés têm sido desenvolvidos, melhorando as condições de habitação na área central da cidade. Entretanto, o direcionamento das políticas públicas em áreas centrais da cidade parecem estar provocando um processo de favelização das periferias região de elevada transmissão de malária. Este quadro social pode favorecer o surgimento de surtos de doenças relacionadas à água, principalmente as doenças transmitidas por vetores, como

a malária, bem como as doenças de veiculação hídrica, como a leptospirose e febre tifoide.

Por fim deve-se considerar que embora a academia, em muitas situações, tenha como centro do debate político, as alterações do comportamento climático e muitos estudos apontem fenômenos como El Niño possíveis responsáveis pelo incremento no número casos nas doenças relacionadas ao clima, verificamos que na escala local medidas de intervenção e controle sistemático do setor saúde, associado a medidas de infraestrutura em habitação e saneamento podem ser fatores determinantes para diminuição e controle de doenças infecciosas relacionadas a água. Contudo, variações extremas que comprometam tanto as redes de atenção saúde quanto os sistemas básicos de serviços públicos podem gerar quadros ideias para o surgimento de surtos e epidemias.

.

7. RECOMENDAÇÕES

- Os resultados obtidos neste estudo servirão de subsídio para o sistema de vigilância do sitio sentinela de Manaus construído no projeto do Observatório Nacional de Clima e Saúde. http://www.climasaude.icict.fiocruz.br/manaus/.

- A metodologia empregada para modelagem da associação doença-clima poderá ser utilizada para apontar limiares ainda dentro do projeto do Observatório de Clima e Saúde ou dos colaboradores da Rede Clima para avaliação de outras regiões.

- Trabalhos futuros com análise em uma escala temporal menor e disponibilizando de dados de saúde georreferenciados poderão ajudar a otimizar recursos e direcionar intervenções de saúde e políticas públicas.

- A abordagem realizada nesse estudo evidenciou o impacto do rio em Manaus frente a diferentes agravos, o que pode constituir como uma interessante ferramenta para avaliação de municípios ribeirinhos na Amazônia.

- A utilização de uma abordagem qualitativa num primeiro relatório preliminar ajudou a entender o comportamento dos dados frente à realidade vivida no município. A integração desse conhecimento a modelos matemáticos gerou um trabalho que requer nova avaliação pelos atores locais para construção de ferramentas intuitivas de interpretação dos modelos propostos pelos gestores de saúde locais.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguila MAR Del, Serra PT, Pessoa RO, Grava AF, Orlandi PP. Perfil epidemiológico e sorológico de escherichia coli enteropatogênica (epec) e escherichia coli enterohemorrágica (ehec) em crianças de 0-10 anos de idade, que deram entrada com diarreia nos hospitais estaduais da cidade de Manaus- AM. 61ª Reunião Anual da SBPC, 2009.

Almeida, L. P. et al. Levantamento soroepidemiológico de Leptospirose em trabalhadores do serviço de saneamento ambiental em localidade urbana da região sul do Brasil. Revista de Saúde Pública, 28 (1): p.76-81, 1994.

Alonso WJ & McCormick BJJ. EPIPOI: A user-friendly analytical tool for the extraction and visualization of temporal parameters from epidemiological time series. BMC Public Health 2012, 12:982 doi:10.1186/1471-2458-12-982

Assis, M. C.; Gurgel, H. C.; Antonio, B. M.; Angelis, C. F. 2008b. Precipitação pluviométrica e a incidência de malária na bacia do rio Purus. In: XV Congresso Brasileiro de Meteorologia, São Paulo. Anais do XV CBMET. São Paulo: SBMET, 2008b. 1-6.

Barbosa MA. Desigualdades regionais e sistema de saúde no Amazonas: o caso de Manaus. Dissertação de mestrado. Rio de Janeiro; 2004.

Barcellos C, Monteiro AMV, Corvalán C, Gurgel HC, Carvalho MS, Artaxo P, Hacon S. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2009 jul-set; v. 18, n. 3, p. 285-304.

Barcellos C, Monteiro AMV, Corvalán C, Gurgel HC, Carvalho MS, Artaxo P, Hacon S. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 18, n. 3, p. 285-304., jul-set 2009.

Barcellos C. et al. Distribuição espacial da Leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil: recuperando a ecologia dos estudos ecológicos Rio de Janeiro, 19(5):1283-1292, 2003.

Barcellos, C & Sabroza, PC. O lugar do caso: leptospirose e riscos associados a condições ambientais durante o surto de 1996 na Zona Oeste do Rio de Janeiro. Cad. Saúde Pública [online]. 2001, vol.17, suppl., pp. S59-S67. ISSN 0102-311X. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2001000700014.

Barcellos, C. e Sabroza, P. Socio-environmental determinants of the leptospirosis outbreak of 1996 in western Rio de Janeiro: a geographical appoach. International Journal Health Research, 10 p. 301-313, 2000.

Batista, S. P. M. Injustiça socioambiental: o caso PROSAMIM (Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo). Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas Área do Conhecimento Geografia Humana. 287 f , 2013.

Benjamin, R.A.; Rigby, M.A.; Stasinopoulos, M.D. (2003), Generalized autoregressive moving average models. Journal of the American Statistical Association, 98(461), 214-223.

Bensabath G, Hadler SC, Soares MC, Fields H, Maynard JE. Epidemiology and serologic studies of acute viral hepatitis in Brazil's Amazon Basin. Bull Pan Am Health Organ,; 21:16-27, 1987.

Bittencourt MM, Amadio SA. Proposta para identificação rápida dos períodos hidrológicos em áreas de várzea do rio Solimões-Amazonas nas proximidades de Manaus. Acta Amazônica Vol. 37(2) 2007: 303 - 308.

Bittencourt, Sonia Azevedo, Luiz Antonio Bastos Camacho, and Maria do Carmo Leal. "O Sistema de Informação Hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva Hospital Information Systems and their application in public health." Cad. Saúde Pública 22.1 (2006): 19-30.

Blaikie P, Cannon T, Davis I, Wisner B. At risk - natural hazards, people's vulnerability and disasters. Routledge, Londres, 1994, p 284.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6ª Brasília: MS; 2005.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6ª Brasília: MS; 2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual integrado de vigilância e controle da febre tifoide / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2005. 816 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) ISBN 85-334-1047-6

Bunker SG. Underdeveloping the Amazon: extraction, unequal exchange and the failure of the modern State. Chicago, University of Chicago Press, 1988.

Campos, L.C. Salmonella. In. Trabulsi, L.R.; Alterthum, F.; Gompertz, O.F.; CANDEIAS, J.A.N. Microbiologia, Atheneu, São Paulo, 3 ed., p 229 – 234, 2002.

Cano W. "Urbanização: sua crise e revisão de seu planejamento." Revista de Economia Política 9.1 (1989): 62-82

Carmo RL, Silva CAMda. População e mudanças climáticas no contexto litorâneo: uma análise na Região Metropolitana da Baixada Santista. VeraCidade (Salvador. Online), v. 4, p. 77-88, 2009.

Casey JF, Kahn JR, Rivas A. Willingness to pay for improved water service in Manaus, Amazonas, Brazil. Ecological Economics, 58 (2): 365-372. 2006.

Cazelles B, Chávez M, Magny GC, Guégan J, S Hales (2007) Review: análise espectral dependente do tempo de séries temporais epidemiológicas com wavelets. JR Soc interface 4: 625-636. doi: 10.1098/rsif.2007.0212

CDC. Central Control Disease. 2013 acessado em: 1801/2014 Disponivel em: http://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/index.html.

Chen, M. J., Lin, C. Y., Wu, Y. T., Wu, P. C., Lung, S. C., & Su, H. J. (2012). Effects of extreme precipitation to the distribution of infectious diseases in Taiwan, 1994–2008. PloS one, 7(6), e34651.

Clemens SAC , Fonseca JC Da, Azevedo T, Cavalcanti A, Silveira TR, Castilho MC, Clemens R. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 33(1):1-10, jan-fev, 2000.

Clemens, Sue Ann Costa et al. Soroprevalência de para hepatite A e hepatite B los Quatro Centros no Brasil. Rev. Soe. Bras. Med. Trop. , Uberaba, v 33, n. 1, Feb. 2000. Disponível a partir do <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822000000100001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 10 de fevereiro de 2014. http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822000000100001.

Cleveland RB, Cleveland WS, McRae JE, Terpenning I. STL: A Seasonal-Trend Decomposition Procedure Based on Loess. *Journal of Official Statistics*, 1990, **6**, 3–73.

Codeço C T, Lele S, Pascual M, Bouma M, Ko AI. A stochastic model for ecological systems with strong nonlinear response to environmental drivers: application to two water-borne diseases. J R Soc Interface, Oswaldo Cruz Foundation, Avenida Brasil, 4365, Residência Oficial, Rio de Janeiro, RJ 21045-900, Brazil, 2008, 5, 247-252.

Coelho, Micheline ENS; Massad, Eduardo. O impacto do clima sobre leptospirose em São Paulo, Brasil. International journal of Biometeorologia , v 56, n. 2, p. 233-241, 2012.

Confalonieri, U. E. C. 2002. Mudanças globais e desenvolvimento : Importância para a saúde. Informe epidemiológico do SUS, 11(3):139-154.

Corvalán, C.; Briggs, D.; Kjellstrom, T. Development of environmental health indicators. In: Briggs, D.; Corvalan, C.; Nurminen, M.. Linkage methods for environment and health analysis. General guidelines. analysis. General guidelines Genebra: UNEP, USEPA, WHO, 1996. pp.19-53.

Costa E, et. Al. Formas graves de Leptospirose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 34(3): 261-267, mai-jun, 2001.

Crump JA, Luby SP, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. Bull World Health Organ 2004; 82: 346-53 pmid: 15298225.

Cutrim EMC, Molion LB, Nechet D. Chuvas na Amazônia Durante o Século XX. Anais: XI Congresso Brasileiro de Meteorologia. Rio de Janeiro. 1327-1333, 2000.

Dias EM. A ilusão do fausto: Manaus 1890-1920. Manaus. Ed. Valer, 1999.

E Costa, Costa YA, Lopes AA, Sacramento E, Bina JC. Formas Graves de leptospirose: Aspectos Clínicos, demográficos e Ambientais. Rev Soc Bras Med Trop 2001; 34:261-267.

EM-DAT - Emergency Events Database. The OFDA/CRED International Disaster Database. [acesso em : 20/08/2012.] Disponível em: http://www.emdat.be/

Fahad Javaid Siddiqui, Fauziah Rabbani, Rumina Hasan, Syed Qamaruddin Nizami, Zulfiqar Ahmed Bhutta. Typhoid fever in children: some epidemiological considerations from Karachi, Pakistan. International Journal of Infectious Diseases. Volume 10, Issue 3, May 2006, Pages 215–222

Faraway JJ. Extending the linear model with R: generalized linear, mixed effects and nonparametric regression models. Vol. 66. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2005.

Farr TG, Kobrick M. 2000. Shuttle Radar Topography Mission produces a wealth of data. EOS (Transactions, American Geophysical Union), v.81, p.583-585.

Figueiredo AN. História Geral do Amazonas. 2ºed. Manaus, 2002.

Figueiredo CM, et al. Leptospirose humana no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: uma abordagem geográfica. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 34(4): 331-338, 2001.

Figueredo, Aguinaldo Nascimento. História Geral do Amazonas. 2ºed. Manaus, 2002. FILHO, Pontes. Estudos de história do Amazonas. Manaus: Valler, 2000.

Filizola, N.; Vicente, A. S.; Santos, A. M. C.; Oliveira, M. A. 2006. Cheias e secas na Amazônia: breve abordagem de um contraste na maior bacia hidrográfica do globo. T & C Amazônia, ano IV, 9:42-49.

Forantini, O. P. 1987. Exophilic behavior of Anopheles darlingi Root, in a south region of Brazil. Revista de saúde pública, 21(4):291-304.

Gagnon, A. S.; Smoyer-Tomic, K. E.; Bush, A. B. G. 2002. The El Niño southern oscillation and malaria epidemics in south America. Int. J. Biometeorol. 46: 81-89.

Gharbi M, Quenel P, Gustave J, Cassadou S, La Ruche G, Girdary L, Marrama L. Time series analysis of dengue incidence in Guadeloupe, French West Indies: forecasting models using climate variables as predictors. BMC Infect Dis. 2011 Jun 9;11:166. doi: 10.1186/1471-2334-11-166.

Giugliano LG, Giugliano R. Etiologia das diarréias agudas em Manaus: observações ambulatoriais e na comunidade. Rev. microbiol; 16(3):234-9, jul.-set. 1985.

Hadler SC. Global impact of hepatitis A virus infection: changing patterns. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HM, editors. Proceedings of the 1990 International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Diseases. Baltimore: Williams & Wilkins; 1991. p. 14-20.

Hashizume M, Wagatsuma Y, Faruque AS, Hayashi T, Hunter PR, Armstrong B, Sack DA. Factors determining vulnerability to diarrhoea during and after severe floods in Bangladesh. J Water Health. 2008 Sep;6(3):323-32.

Hashizume, M.; Armstrong, B.; Hajat, S.; Wagatsuma, Y.; Faruque, A. S. G.; Hayashi, T. & Sack, D. A. Association between climate variability and hospital visits for non-cholera diarrhoea in Bangladesh: effects and vulnerable groups. Int J Epidemiol, Public and Environmental Health Research Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK. hashizum@nagasaki-u.ac.jp, 2007, 36, 1030-1037.

Heller L 1997.Saneamento e Saúde. Organização PanAmericana da Saúde, Brasília.

Hu W, Tong S, Mengersen K, Connell D. Weather Variability and the Incidence of Cryptosporidiosis: Comparison of Time Series Poisson Regression and SARIMA

Models. Annals of Epidemiology. Volume 17, Issue 9, September 2007, Pages 679–688

IBGE. Censo Demográfico 2010, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2012.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sinopse do censo demográfico de 2000. www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/default_censo_2000.shtm. Acessado em janeiro de 2011.

IPCC. International Panel on Climate Change. Acesso em fevereiro de 2007. Disponível em http://www.ipcc.ch/; 2007.

Jesus, Michele Silva de; Silva, Luciete Almeida; Lima, Kátia Maria da Silva; Fernandes, Ormezinda Celeste Cristo Cases distribution of leptospirosis in City of Manaus, State of Amazonas, Brazil, 2000-2010. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2012, vol.45, n. 6, ISSN 0037-8682.

Kale PL, Fernandes C, Nobre FF. Padrão temporal das internações e óbitos por diarréia em crianças, 1995 a 1998, Rio de Janeiro. Rev. Saúde Pública [serial on the Internet]. 2004 Feb [cited 2012 Dec 10] ; 38(1): 30-37.

Kelly-Hope, LA ;Alonso, WJ; Thiem, VD; Anh, DD; Canh, DG; Lee, H.; Smith DL; Miller, MA. Geographical distribution and risk factors associated with enteric diseases in Vietnam." American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 76.4 (2007): 706-712.

Ko AI, Galvão Reis M, Ribeiro Dourado CM, Johnson WD Jr, Riley LW. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. Salvador Leptospirosis Study Group. Lancet. 1999 Sep 4;354(9181):820-5.

Kovats, R. S.; Bouma, M. J.; Hajat, S.; Worrall, E.; Haines, A. 2003. El Niño and health. *The Lancet*, p. 1-9. Disponível em http://image.thelancet.com/extras/02art5336web.pdf, acessado em: 18 março 2010.

Kupek E, de Sousa Santos Faversani MC, de Souza Philippi JM (2000) A relação entre chuvas e leptospirose humana em Florianópolis, Brasil, 1991-1996. Braz J Infect Dis 4: 131-134.

Laguardia, Josué, et al. "Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde." Epidemiologia e Serviços de Saúde 13.3 (2004): 135-147.

Levin, Jacques. Dissertação Mestrado: A influência das políticas de saúde nos indicadores gerados pelo Sistema de Informações Hospitalares do SUS / Jacques Levin. – 2006. xix,123f.

Maciel EA, de Carvalho AL, Nascimento SF, de Matos RB, Gouveia EL, Reis MG, Ko AI. Household transmission of leptospira infection in urban slum communities. PLoS Negl Trop Dis. 2008 Jan 30;2(1):e154. doi: 10.1371/journal.pntd.0000154.

Marengo JA, Tomasella J, Soares WR, Alves LM, Nobre CA. Extreme climatic events in the Amazon basin. Climatological and hydrological context of recent floods. Theor Appl Climatol (2012) 107:73–85.

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, v38, p.1-5, 2011 a.

Marengo JA, Tomasella J, Soares WR, Alves LM, Nobre CA. Extreme climatic events in the Amazon basin Climatological and hydrological context of recent floods. Theoretical Applied Climatology, 2011.

Marengo, J. "Interdecadal variability and trends of rainfall across the Amazon basin".*Theoretical and Applied Climatology*. 78, 79-96. 2004.

Marengo, J. A. On the hydrological cycle of the Amazon basin: A historical review and current state-of-the-art. 2006. Revista brasileira de meteorologia, 21(3):1-19.

Marengo, J. A.; Liebmann,B.; Kousky,V. E.; Filizola,N. P. and Wainer, I. C. "Onset and end of the rainy season in the Brazilian Amazon Basin", *J. Clim.*, 14, 833– 852. 2001.

Marengo, J.A.; Oliveira, G. S. Impactos do fenômeno La Niña no tempo e clima do Brasil: desenvolvimento e intensificação do La Niña 1998/1999. In: Congresso Brasileiro de Meteorologia, Brasília – DF , 1998.

Matos GCG. Amazonas: a marca da água e uso dos rios. XII Simpósio Internacional Processo Civilizador. Recife. 2009

McCullagh P, Nelder JA (1989) Generalizada modelos lineares. Second Edition. Chapman and Hall.

McMichael AJ; Woodruff RE; Hales S. Climate change and human health: present and future risks. The Lancet, Volume 367, Issue 9513, Pages 11. 2006 March; 367 (9513), p. 859 - 869.

Mermin, JH, Villar, R., Carpenter, J., Roberts, L., Gasanova, L., Lomakina, S.,Bopp C., Hutwagner P M, Ross B., Mintz, ED "A massive epidemic of multidrug-resistant typhoid fever in Tajikistan associated with consumption of municipal water." Journal of Infectious Diseases 179.6 (1999): 1416-1422

Mesquita, OM. Manaus: História e Arquitetura – 1852-1910. Manaus: Editora Valer, 1999.

Miana, Eduardo Jorge; Oliveira Manoel Ferreira de, ESTUDO PRÉVIO DE IMPACTO AMBIENTAL. Programa Social e Ambiental dos Igarapés de Manaus – PROSAMIM. 2011 disponível em; http://prosamim.am.gov.br/wp-content/uploads/2012/05/estudo-impacto-amb-prosamim3.pdf. acessado em : 28/01/2013.

Molinier M, De Silva Maia AC, Ferreira Dos Santos D. Balanço hídrico da bacia Amazônica, metodologia e primeiros resultados, 158-167. In IX Simpósio Brasileiro de Recursos Hídricos. ABRH, Rio de Janeiro. Nov. 1991.

Molinier M, Guyot JL, Oliveira E, Guimarães V, Chaves A. Ciência e Tecnologia. Hidrologia da Bacia do Rio Amazonas. Água em Revista. Companhia de Pesquisa e Recursos Hídricos e Minerais, 31-36 junho, 1995.

Molion LCB. Amazon Basin water supply, storage and discharge according to regional hydrology, aerology, surface energy budget and climatology. First Anuual AGU. Midwestern Regional Meeting, EOS Transactions, AGU 59(9), 1975.

Moser C. The Asset Vulnerability Framework: Reassessing Urban Poverty Reduction Strategies, World Development. 1998; 26(1) :1-19.

Motta EGF. Fatores determinantes da situação da malária na Amazônia. 3ª Reunião Nacional dos Pesquisadores em Malária. A pesquisa da malária no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 25 (supl II): 27-28, 1992.

Nunes de Mello JA, Barros WG,. Enchentes e vazantes do rio Negro medidas no porto de Manaus, Amazonas, Brasil. Acta Amazonica, 31(2): 331-337, 2001.

Oliveira FNM, Araujo RLC, Carvalho JS, Silva CL. Inferência de mudanças climáticas na região de Manaus (AM) usando dados geotermais e meteorológicos. Rev. Bras. Geof. 2006, vol.24, n.2. pp. 169-187.

Oliveira JA de. Manaus de 1920 a 1967: cidade doce e dura em excesso. Manaus: Ed. Valer, 2003.

Oliveira JA, Magalhães SP. A circulação na Manaus da Belle Époque: Modernização e exclusão. Mercator - Revista de Geografia da UFC, ano 02, número 04, 2003.

Oliveira LHS, Yoshida CFT, Monteiro SS and Câmara FP. Seroepidemiologic Survey for Hepatitis A and B Markers in Health Care Students From a Public University of Rio de Janeiro, Brazil. Rev Microbiol, 22(3):226-31,1991.

OMS: Aplication de la Estrategia Mundial de Lucha contra el Paludismo. Informe de Estudio de la OMS sobre la Application del Plan Mundial de Acción contra el Paludismo, 1993-2000 1993:61.

Paiva, Rodrigo CD, Walter Collischonn, and Diogo Costa Buarque. "Validation of a full hydrodynamic model for large-scale hydrologic modelling in the Amazon." Hydrological Processes 27.3 (2013): 333-346.

Pascual M, Bouma MJ, Dobson AP. Cholera and climate: revisiting the quantitative evidence. ScienceDirect - Microbes and Infection vol. 4, Issue 2, 2002 feb, p 237-245.

Pascual M, Ahumada JA, Chaves LF, Rodo X, Bouma M. Malaria resurgence in the East African highlands: temperature trends revisited. Proc Natl Acad Sci U S A, Department of Ecology and Evolutionary Biology, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, USA. 2006, 103, 5829-5834.

Pascual M, Rodo X, Ellner SP, Colwell R, Bouma MJ. Cholera dynamics and El Niño-Southern Oscillation. Science, Center of Marine Biotechnology, University of Maryland Biotechnology Institute, 701 East Pratt Street, Suite 236, Columbus Center, Baltimore, MD 21202, USA. 2000, 289, 1766-1769.

Patz JA, Campbell-Lendrum D, Holloway T, Foley JA. Impact of regional climate change on human health. Nature, 438 (7066), p.310-317, 2005.

Patz JA, Daszak P, Gary M. Tabor, A. Alonso Aguirre, Mary Pearl, Jon Epstein, Nathan D. Wolfe, A. Marm Kilpatrick, Johannes Foufopoulos, David Molyneux, David J. Bradley. "Members of the Working Group on Land Use Change and Disease Emergence (2004): Unhealthy landscapes: policy recommendations on land use change and infectious disease emergence." Environ Health Perspect. 2004 July; 112(10): 1092–1098.

Peixoto GV, Andrade S. Rio Negro, Manaus e as Mudanças no Clima. Instituto Socioambiental. São Paulo: Editora ISA; 2008.

Pelissari, Daniele Maria, Maia-Elkhoury, Ana Nilce Silveira, Arsky, Maria de Lourdes Nobre Simões, & Nunes, Marília Lavocat. (2011). Revisão sistemática dos fatores associados à leptospirose no Brasil, 2000-2009. Epidemiologia e Serviços de Saúde, 20(4), 565-574. Recuperado em 07 de feveiro de 2014, de http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742011000400016&lng=pt&tlng=pt. 10.5123/S1679-49742011000400016.

Pinheiro Rejane Sobrino, Viacava Francisco, Travassos Cláudia, Brito Alexandre dos Santos. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. Ciênc. saúde coletiva [periódico na Internet]. 2002 [citado 2014 Jan 26] ; 7(4): 687-707. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232002000400007&lng=pt. http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232002000400007.

PNUD - Programa das Nações Unidas para Desenvolvimento. Ranking IDH Municípios 2010. http://www.pnud.org.br/atlas/ranking/Ranking-IDHM-Municipios-2010.aspx. Acessado em: 26/01/2014.

Ramalho, Walter Massa. Influencia do regime de chuvas na ocorrência de dengue nos municípios Brasileiros. Universidade Federal da Bahia. Dissertação de mestrado profissional.Salvador. 2008.

Ramos, Francisco Lúzio de Paula. Febre tifóide: a experiência do Instituto Evandro Chagas. Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará. Dissertação de Mestrado. Belém. 2005.

Reis RB, Ribeiro GS, Felzemburgh RD, Santana FS, Mohr S, Melendez AX, Queiroz A, Santos AC, Ravines RR, Tassinari WS, Carvalho MS, Reis MG, Ko AI. Impact of environment and social gradient on Leptospira infection in urban slums. PLoS Negl Trop Dis. 2008 Apr 23;2(4):e228. doi: 10.1371/journal.pntd.0000228.

Richey JE, Nobre C, Deser C. Amazon River discharge and climate variability: 1903 to 1985. Science, 246: 101-103, 1989.

Richey, J.E.; Nobre, C.; Deser, C. (1989) - Amazon River dischargeand climate variability: 1903 to 1985. Science, 246: 101-103.

RIPSA, 2013 http://www.ripsa.org.br/fichasIDB/record.php?node=D.1.17&lang=pt&version=ed5 ACESSADO 10/12/2013 HORA 01:14.

Rojas LI; Toledo LM. Espaço & Doença. Um olhar sobre o Amazonas. Ed. Fiocruz. Rio de Janeiro, 1998.

Rolnik, Raquel. (1999). Exclusão territorial e Violência. São Paulo em Perspectiva , 13 (4), 100-111. Retirado 26 de janeiro de 2014, a partir de http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-88391999000400011&lng=en&tlng=pt. 10.1590/S0102-88391999000400011.

Rossin AC. Um programa de melhoria ambiental com inclusão social no centro da Amazônia. IGARAPÉS DE MANAUS – AMAZONAS – BRASIL. Acessado 12/01/2014; Disponível em: http://prosamim.am.gov.br/wp-content/uploads/2012/04/estudo-de-caso-prosamim.pdf

Rowland, M. G. The Gambia and Bangladesh: the seasons and diarrhoea. Dialogue Diarrhoea, 1986, 3

Santa-Rosa CA, Lacaz C da S, Machado P, Yanaguita RM, Catrillon AL, Ferraroni JJ, Fonseca OJM. Lepstospirose no Estado do Amazonas. Inquérito Sorológico. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 22:265-268, 1980.

Saraiva MGG, Amorim RDS, Moura MAS, Martinez-Espinosa FE, e Barbosa MGV. Expansão urbana e distribuição espacial da malária no município de Manaus, Estado do Amazonas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 42(5):515-522, set-out, 2009.

Schöngart, J., & Junk, W. J. (2007). Forecasting the flood-pulse in Central Amazonia by ENSO-indices. Journal of Hydrology, 335(1-2), 124-132. doi:10.1016/j.jhydrol.2006.11.005.

Shumway RH, Stoffer DS. Time Series Analysis and Its Applications. With R Examples. Second Edition. Springer Science+Business Media, LLC, New York,2006.

Silva MAS. Levantamento histórico da incidência de palafitas na cidade de Manaus, com ênfase nos bairros de Educandos e São Raimundo. XXXI Congresso Brasileiro de Ciências da Comunicação, Natal, RN, 2008.

Silva, MAS. Levantamento histórico da incidência de palafitas na cidade de Manaus, com ênfase nos bairros de Educandos e São Raimundo. XXXI Congresso Brasileiro de Ciências da Comunicação, Natal, RN, 2008.

Smith, T.M., R.W. Reynolds, Thomas C. Peterson, and Jay Lawrimore, 2008: Improvements to NOAA's Historical Merged Land-Ocean Surface Temperature Analysis (1880-2006). Journal of Climate,21, 2283-2296.

Strand LB, Tong S, Aird R, McRae D (2010) Vulnerability of eco-environmental health to climate change : the views of government stakeholders and other specialists in Queensland, Australia. BMC Public Health, 10(1), pp. 441-449.

Stroiek MS, Marques Filho AO, Câmara HB, Zaidan R. Revista T&C Amazônia, Ano IV, Número 9, Matéria Ponto de Vista., Agosto de 2006.

Tadei WP, Biologia de Anofelinos Amazônicos. XVIII. Considerações sobre as espécies de Anopheles (Culicidae), transmissão e controle da malária na Amazônia. Ver. U.A. Série: Ciências da Saúde, v.2, n. 1-2, p.1-34, jan/dez /1993.

Tadei WP, Biologia de Anofelinos Amazônicos. XVIII. Considerações sobre as espécies de Anopheles (Culicidae), transmissão e controle da malária na Amazônia. Ver. U.A. Série: Ciências da Saúde, v.2, n. 1-2, p.1-34, jan/dez /1993.

Tadei, W. P.; Mascarenhas, B. M.; Podestá, M. G. 1983. Biologia de Anofelinos Amazônicos. VIII. Conhecimentos sobre a distribuição de espécies de Anópheles na região de Tucuruí – Marabá (Pará). Acta Amazônica, 13(1): 103-140.

Tassinari, W. D. S., Pellegrini, D. D. C. P., Sabroza, P. C., & Carvalho, M. S. (2004). Spatial distribution of leptospirosis in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 1996-1999. Cadernos de Saúde Pública, 20(6), 1721-1729.

Tauil Pedro, Deane Leônidas, Sabroza Paulo, Cláudio Ribeiro. A malária no Brasil. Cad. Saúde Pública [periódico na Internet]. Mar 1985 [citado em 2014 jan 27], 1 (1): 71-111. Disponível em: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1985000100009&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X1985000100009.

Terrazas, W. C. M. Análise epidemiológica no município de Manaus – Um enfoque em nível local. Dissertação apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz – ENSP/FIOCRUZ. Manaus – AM, 2005. 107 pp

The National Academies Press. " Front Matter ." Decade-to-Century-Scale Climate Variability and Change: A Science Strategy [Internet]. Washington, DC; 1998 [acessado em 2014 jan 21] Disponível em: http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=6129.

Thomson, M. C.; Mason, S. J.; Phindela, T.; Connor, S. J. 2005. Use of rainfall and sea surface temperature monitoring for malaria early warning in Botswana. Am. J. Trop. Med. Hyg. 7(1): 214-221.

Tong S, Mather P, Fitzgerald G, McRae D, Verrall K, Walker D. Assessing the vulnerability of eco-environmental health to climate change. Int J Environ Res Public Health. 7(2): 546-564. 2010.

Torrence C e Compo GP. A Practical Guide to Wavelet Analysis Program in Atmospheric and Oceanic Sciences, University of Colorado, Boulder, Colorado Bulletin of the American Meteorological Society. acessado em : 19/01/2014 Disponivem em : http://paos.colorado.edu/research/wavelets/bams_79_01_0061.pdf

Trevor Hastie (2013). gam: Generalized Additive Models. R package version 1.09. http://CRAN.R-project.org/package=gam

Tucci, C. E. M. Impactos da variabilidade climática e uso do solo sobre os recursos hídricos. Brasília: Agência Nacional de Águas, 2002. 150 p.

UFSC. Universidade Federal de Santa Catarina. Centro Universitário de Estudos e Pesquisas sobre Desastres. Atlas brasileiro de desastres naturais 1991 a 2010: volume Brasil / Centro Universitário de Estudos e Pesquisas sobre Desastres. Florianópolis: CEPED UFSC, 2012. 94 p. : il. color. ; 30 cm. Volume Brasil. ISBN 978-85-64695-08-5

Welcomme, R.L. 1985. River fisheries. FAO Fish. Tech. Pap., (262): 330.

WHO, World Health Organization. World Malaria Report 2012. ISBN: 978 92 4 156453 3. Geneva, Swizertland 2012, pag-59.

WHO. Health Vulnerability and Climate Adaptation Assessments: Costa Rica Consultation. World Health Organization, 2010 (www.who.int/globalchange/mediacentre/events.2010/2010/costa_rica_consultation_200710/en/, acessado em dezembro de 2010.]

WHO. Protecting Health from Climate Change. Vulnerability and Adaptation Assessment.; Costa Rica; 2010. [acesso em 2013 nov 19] Disponível em: http://www.who.int/globalchange/resources/protectinghealthfromclimatechange.pdf?ua=1

WHO. Library Cataloguing-in-Publication Data Report of the second meeting of the leptospirosis burden epidemiology reference group. 1.Leptospirosis - epidemiology. 2.Leptospirosis - economics. 3.Epidemiologic surveillance. 4.Disease outbreaks. 5.Cost of illness. I.World Health Organization. 2011. ISBN 978 92 4 150152 1

Wilhelmi OV, Hayden MH. Connecting people and place: a new framework for reducing urban vulnerability to extreme heat. Environmental Research Letters. 5(1) 4021 (http://iopscience.iop.org/1748-9326/5/1/014021). 2010.

Wood, SN. GAMs with GCV/AIC/REML Smoothness Estimation and GAMMs by PQL. Comprehensive R Archive Network. (March 2011) http://cran.r-project.org/web/packages/mgcv/

Wolfarth, B.R., Filizola, N., Tadei, W.P., and Durieux, L., 2013. Epidemiological analysis of malaria and its relationships with hydrological variables in four municipalities of the State of Amazonas, Brazil. Hydrological Sciences Journal, 58 (7), 1495–1504.

Woodward A, Hales S, Weinstein P. Climate change and human health in the Asia Pacific region: who will be most vulnerable? Clim Res. 1998;11(1):31-8.

Wu PC, Guo HR, Lung SC, Lin CY, Su HJ. Weather as an effective predictor for occurrence of dengue fever in Taiwan.Acta Trop. 2007 Jul;103(1):50-7. Epub 2007 May 26.

Xavier DR, Barcellos C, Bacuri R. Vulnerabilidade e efeitos das mudanças climáticas na saúde pública em Manaus. Observatório Nacional de Clima e Saúde. 2010 maio.[acesso em 2013 out 23]. Disponível em: http://www.climasaude.icict.fiocruz.br/docs/vulnerabilidade_manaus_relat_final2_x_edit.pdf

Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi, National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, WHO Collaborating Centre for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Shanghai 200025, China., 2007, 25, 232-236.