



MUSEU PARAENSE EMÍLIO GOELDI

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ – UFPA
INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS - PPGCA

ANDRESSA TAVARES PARENTE

**DINÂMICA DE TRANSMISSÃO DA MALÁRIA NA AMAZÔNIA
LEGAL: DETERMINANTES AMBIENTAIS, EPIDEMIOLÓGICOS
E SUA DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL**

Belém
2016

ANDRESSA TAVARES PARENTE

**DINÂMICA DE TRANSMISSÃO DA MALÁRIA NA AMAZÔNIA
LEGAL: DETERMINANTES AMBIENTAIS, EPIDEMIOLÓGICOS
E SUA DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais do Instituto de Geociências da Universidade Federal do Pará em convênio com a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária da Amazônia Oriental e o Museu Paraense Emílio Goeldi, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências Ambientais.

Orientador: Dr. Everaldo Barreiros de Souza

Belém
2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFPA

Parente, Andressa Tavares, 1980-

Dinâmica de transmissão da malária na Amazônia
Legal: determinantes ambientais, epidemiológicos e sua
distribuição espaço-temporal / Andressa Tavares Parente.
- 2016.

Orientador: Everaldo Barreiros de Souza.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do
Pará, Instituto de Geociências, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Belém,
2016.

1. Malária - Epidemiologia - Amazônia. 2.
Climatologia. 3. Ecossistemas - Amazônia. I.
Título.

CDD 22. ed. 614.53209811

ANDRESSA TAVARES PARENTE

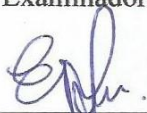
DINÂMICA DE TRANSMISSÃO DA MALÁRIA NA AMAZÔNIA LEGAL: DETERMINANTES AMBIENTAIS, EPIDEMIOLÓGICOS E SUA DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL

Tese apresentada para obtenção do grau de Doutor pelo
Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais,
Instituto de Geociências, Universidade Federal do Pará em
convênio com o Museu Paraense Emílio Goeldi e
EMBRAPA – Amazônia Oriental.

Área: Clima e Dinâmica Socioambiental na Amazônia.

Data de aprovação: 20 / 04 / 2016

Banca Examinadora:

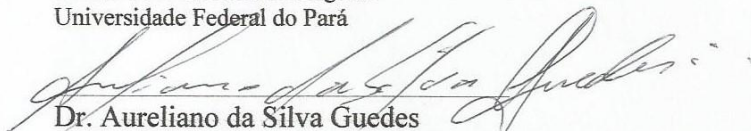


Orientador

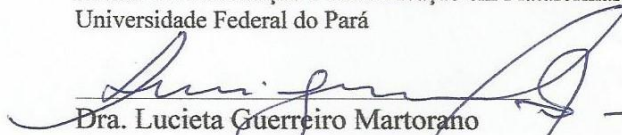
Dr. Everaldo Barreiros de Souza
Doutor em Meteorologia
Universidade Federal do Pará



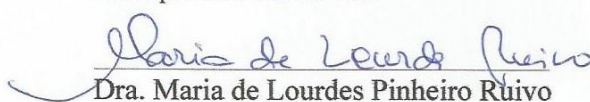
Dra. Rosana Maria Feio Libonati
Doutora em Ciências Biológicas
Universidade Federal do Pará



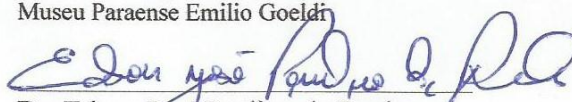
Dr. Aureliano da Silva Guedes
Doutor em Informação e Comunicação em Plataformas Digitais
Universidade Federal do Pará



Dra. Lucieta Guerreiro Martorano
Doutora em Agrometeorologia
Embrapa Amazônia Oriental



Dra. Maria de Lourdes Pinheiro Ruivo
Doutora em Agronomia
Museu Paraense Emílio Goeldi



Dr. Edson José Paulino da Rocha
Doutor em Meteorologia
Universidade Federal do Pará

*Dedico este trabalho aos meus filhos Augusto
Parente Martins e Alberto Parente Martins, pelos
momentos de ausência nos dias de infância deles, no
decorrer desta caminhada científica.*

AGRADECIMENTO

Ao orientador, Dr. Everaldo Barreiros de Souza, pelo aceite do pedido de orientação e acompanhamento no decorrer desta trajetória do doutorado;

Ao prof. Dr. Joaquim Carlos Barbosa Queiroz pelas valiosas contribuições e intervenções quanto a análise estatística e a utilização de programas para tratamento dos dados;

Aos professores do Curso de Pós-graduação em Ciências Ambientais, pelo compromisso da interdisciplinaridade e conhecimentos compartilhados a cada encontro;

A Banca Examinadora, pelo acompanhamento científico e contribuições a cada etapa de avaliação. A Profa. Dra. Rosana Maria Feio Libonati pela colaboração desde o início da caminhada como referência da área da saúde. A Dra. Lourdes Ruivo, que em conjunto com Dr. Aureliano Guedes, Dra Lucieta Martorano, e Dr. Edson Rocha contribuíram para melhor estruturação da Tese;

A Universidade Federal do Pará, pela licença concedida no ano de 2015;

A Secretaria de Saúde Pública do Pará-SESPA, pela disponibilidade dos dados de malária.

Aos colegas de turma do doutorado e laboratório pela amizade no decorrer dessa trajetória. A Vânia Franco pela parceria e Arlete Almeida pelo apoio com imagens e disponibilidade;

A família, base de tudo, aqui representados por: Alfredo Parente, Deynira Parente, Ane Parente, Angeline Parente, Alexandre Parente, Werner Terrazas Filho, Hardi Martins, Harley Martins e Ângela Martins.

Ao Hardiney Martins: companheiro, parceiro, amigo, revisor, motivador nesta caminhada nada fácil! Mais uma vitória/conquista!

A Sheila Paranhos, Franciane Gomes e Edficher Margotti, parceiras na atividade curricular de Enfermagem Pediátrica na UFPA. As Equipes/plantonistas Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, pelas trocas de plantão, torcida e apoio nesses anos de doutorado. Ao Fábio Chaves pelo apoio no decorrer da jornada final.

Aos discentes do Curso de Graduação em Enfermagem, meus ex-alunos, pela compreensão e disponibilidade de ajustar seus cronogramas de aula e prática no período de disciplinas do doutorado;

Aos amigos, pelo apoio e compreensão de minhas ausências nestes anos de pós-graduação. A Antônia Brito, Cristiane Calandrine, Homero Correa, Wanderlene Alves, Verena Almeida, Débora Albuquerque, Virna Deusdará, Bruno Carneiro e Gisely Miranda pela ajuda com as minhas necessidades nesses últimos anos;

A Valdecy Tavares Parente (In memoria), a quem devo a vida.

A TODOS que contribuíram, de alguma forma, nesta caminhada do doutorado....MUITO OBRIGADA!

RESUMO

A malária é uma parasitose de ocorrência mundial, concentrando-se principalmente em localidades de clima tropical e subtropical. No Brasil, na região da Amazônia Legal, apresenta-se como uma endemia, sendo responsável por mais de 99% dos casos que acontece no país. Sua manutenção na região é de caráter multifatorial, entre eles socioeconômicos, demográficos e ambientais, sendo que variáveis como temperatura do ar, precipitação e desmatamento interferem na dinâmica da doença. O objetivo geral do estudo foi compreender a dinâmica de transmissão da malária na Amazônia Legal e os nove Estados que a compõem (Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins), estabelecendo relações dos indicadores da endemia com a variabilidade climática regional e taxas de desmatamento. O trabalho compõe-se de cinco capítulos. O primeiro capítulo é a introdução, com a conceituação da temática e das variáveis envolvidas no estudo, objetivo e apresentação da estruturação dos capítulos seguintes. O segundo capítulo aborda a análise do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal, com base em dados secundários de malária na Amazônia Legal, de 1981 a 2015 e 1990 a 2012 (por Estados). Foi elaborado um modelo de análise de intervenção na série temporal com a utilização de variáveis *dummy*, que definiu as médias de ocorrências do Índice Parasitário Anual (IPA) antes e depois da intervenção. O IPA médio (após intervenção) apresentou uma redução de 48% entre as médias dos dois períodos. Entre os Estados o efeito foi diferenciado, tendo maior impacto na redução da malária em Mato Grosso, Tocantins, Roraima e Maranhão. O terceiro capítulo analisou a dinâmica espacial da incidência de malária na Amazônia Legal, de 2003 a 2012, e sua associação com o desmatamento e precipitação a partir da aplicação de estatística espacial com uso do índice de Moran global e local através do programa GeoDa. O índice global de Moran entre as variáveis confirmou a dependência espacial para IPA, precipitação e desmatamento entre os Estados. Foi identificado os Estados que apresentaram alta prioridade (Acre, Amazonas e Roraima) e baixa prioridade (Maranhão, Tocantins e Pará) para as políticas de intervenção da malária. O quarto capítulo abordou a modulação da precipitação e temperatura sobre a incidência de malária, no contexto atual e em cenários de clima futuro, no enfoque da sazonalidade, com resultados diferenciados para os Estados que compõem a Amazônia Legal. O quinto capítulo baseou-se na proposta de um modelo para malária e as variáveis envolvidas trimestralmente no estudo (precipitação, desmatamento, TSM dos oceanos), e para o modelo final foi

necessário a exclusão da variável desmatamento, sendo significativo para o modelo as outras variáveis envolvidas. As políticas de prevenção manifestaram impactos na série, que apresenta uma tendência de decréscimo no número de casos. Os Estados exercem influência entre eles no padrão da ocorrência da endemia, sendo a relação com as variáveis ambientais diferenciadas para cada Estado. Os resultados apontam que o efeito das fronteiras nos casos de malária na porção oeste da Amazônia Legal tem contribuído com os valores da endemia. É necessário outras estratégias de abordagem para definições da gestão do controle da malária na região e alocação de recursos para seu combate.

Palavras-chave: Malária. Fatores Epidemiológicos. Climatologia. Ecossistema Amazônico.

ABSTRACT

Malaria is a worldwide parasite, concentrating mainly in tropical and subtropical locations. In Brazil, in the Legal Amazon region, it is characterized as an endemic disease, and it is responsible for more than 99% of the cases in the Nation. Its presence in the region has a multifactorial character, such as socioeconomic, demographic and environmental influences, and also some variables such as temperature, precipitation and deforestation. All of them influence the dynamics of the disease. The aim of this study was to comprehend the dynamics of malaria transmission in the Legal Amazon and the nine States that comprise of this region (Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima and Tocantins), establishing relations between the endemic indicators and the regional climate variability and deforestation rates. This study has 5 chapters. The first chapter contains the introduction, where there is the conceptualization of the theme and of the variables that are analyzed in the study, objective and the presentation of the structure of the following chapters. The second chapter talks about the analysis of the Plan of Intensification of Malaria Control Actions (PIACM) in the Legal Amazon, based in secondary data about malaria in the Legal Amazon from 1981 to 2015, and from 1990 to 2012 (by States). It was developed an intervention analysis model in time series with the use of *dummy* variables that established the Annual Parasite Index (API) average of occurrence before and after the intervention. The average API (after the intervention) had a 48% reduction between the averages from two time periods. Among the States the effect was differentiated, showing the highest impact in the reduction of Malaria in Mato-Grosso, Tocantins, Roraima and Maranhão. The third chapter analyzed the spatial dynamics of the incidence of malaria in the Legal Amazon, from 2003 to 2012, and its association with deforestation and precipitation using the spatial statistic techniques and also the local and global Moran's index through the GeoDa Program. The global Moran's index confirmed the spatial dependence for API, precipitation and deforestation among the States. It was identified the States that presented high priority (Acre, Amazonas and Roraima) and low priority (Maranhão, Tocantins and Pará) for the malaria intervention policies. The fourth chapter talked about the modulation of the precipitation and temperature over the incidence of malaria, in both current and in future climate scenarios, focusing on the seasonality, with different results for the States that are part of the Legal Amazon. The fifth chapter was based on the proposal of a model for malaria and quarterly variables involved in the study

(precipitation, deforestation, SST of the oceans), and for the final model it was necessary to exclude the variable deforestation, being more significant for the model to utilize the other variables involved. The prevention policies expressed impacts on the series, which showed a decreasing tendency in the number of cases. The States exert influence among themselves on the pattern of Malaria occurrence, being the relations with the environmental variables differentiated in each State. The results indicate that the effects of the borders in the malaria cases in the western portion of the Legal Amazon has contributed to the values of this endemic disease. It is necessary to develop other strategies in order to control the management settings of malaria in the region and the allocation of resources to fight against this disease.

Keywords: Malaria. Epidemiological Factors. Climatology. Amazonian Ecosystem.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1-	Mapa da divisão político-administrativa da Amazônia Legal	25
Figura 2.2-	Gráfico da Intervenção na série (linha pontilhada) do Índice Parasitário Anual (IPA) na Amazônia Legal (1981-2015).....	31
Figura 2.3-	Variável de intervenção (em negrito) na série do Índice Parasitário Anual (IPA) na Amazônia Legal (1981-2015).....	31
Figura 2.4-	Gráfico do Modelo Ajustado do Índice Parasitário Anual (IPA) na Amazônia Legal (1981-2015).....	33
Figura 2.5-	Função de Autocorrelação dos resíduos do modelo ajustado à série de dados de malária	33
Figura 2.6-	Função Autocorrelação Parcial dos resíduos do modelo ajustado à série de dados de malária.....	33
Quadro 2.1-	Aspectos históricos de controle da malária a partir de 1965.....	34
Figura 3.1-	Diagrama de espalhamento para as associações espaciais	45
Figura 3.2-	Incidência Parasitária Anual (IPA) por Unidade Federal da Amazônia Legal (2003-2012).....	47
Figura 3.3-	A precipitação por Unidade Federal da Amazônia Legal (2003-2012).....	47
Figura 3.4-	O desmatamento por Unidade Federal da Amazônia Legal (2003-2012).....	48
Figura 3.5-	Diagrama de espalhamento de Moran para variáveis do estudo (IPA, precipitação e desmatamento) em 2003 e 2007	50
Figura 3.6-	Mapa do Índice Local de Moran para variável IPA (2004-2012)	51
Figura 3.7-	- Diagrama de dispersão univariado de Moran para resíduos dos modelos de Regressão espacial (2004, 2006, 2007 e 2012) e Regressão espacial (2007-2006).....	56

Figura 4.1-	a) médias decadais (1990/2000 e 2001/2012) e b) gráficos box-plot dos dados de IPA nos estados de RO, AC, AM, RR, PA, AP, MA, MT e TO	64
Figura 4.2-	a) Área de estudo sobre a Amazônia	65
Figura 4.3-	Médias climatológicas (1990/2012) de a) IPA, b) PREC e c) TAR considerando as médias anuais e sazonais (Chuvoso e Menos-chuvoso) nos estados de RR, AC, PA, AP, AM e RO.....	68
Figura 4.4 –	Distribuição espacial das correlações a) IPA x PREC e b) IPA x TAR para os dados anual e sazonal (períodos Chuvoso e Menos-Chuvoso) sobre os estados de RR, AC, PA, AP, AM e RO.....	71
Figura 4.5 -	Estado de RR: séries temporais de a) dados observados de PREC e TAR (linhas contínuas) e dados simulados (linhas tracejadas) e b) IPA observado (linha preta)e IPA previsto pelas equações de regressão linear (IPA Previsto RL, linha verde tracejada) e IPA projetado usando os dados simulados pelo modelo climático RegCM (IPA Projetado RegCM, linha verde contínua) para o clima presente (1990 a 2012) e clima futuro (2016 a 2035).....	73
Figura 4.6 -	Estado de RO: séries temporais de a) dados observados de PREC e TAR (linhas contínuas) e dados simulados (linhas tracejadas) e b) IPA observado (linha preta)e IPA previsto pelas equações de regressão linear (IPA Previsto RL, linha verde tracejada) e IPA projetado usando os dados simulados pelo modelo climático RegCM (IPA Projetado RegCM, linha verde contínua) para o clima presente (1990 a 2012) e clima futuro (2016 a 2035).....	74
Figura 4.7 -	Estado de AP: séries temporais de a) dados observados de PREC e TAR (linhas contínuas) e dados simulados (linhas tracejadas) e b) IPA observado (linha preta)e IPA previsto pelas equações de regressão linear (IPA Previsto RL, linha verde tracejada) e IPA projetado usando os dados simulados pelo modelo climático RegCM (IPA Projetado RegCM, linha verde contínua) para o clima presente (1990 a 2012) e clima futuro (2016 a 2035).....	75

Figura 4.8-	Estado de AM: séries temporais de a) dados observados de PREC e TAR (linhas contínuas) e dados simulados (linhas tracejadas) e b) IPA observado (linha preta)e IPA previsto pelas equações de regressão linear (IPA Previsto RL, linha verde tracejada) e IPA projetado usando os dados simulados pelo modelo climático RegCM (IPA Projetado RegCM, linha verde contínua) para o clima presente (1990 a 2012) e clima futuro (2016 a 2035).....	76
Figura4.9-	Estado de PA: séries temporais de a) dados observados de PREC e TAR (linhas contínuas) e dados simulados (linhas tracejadas) e b) IPA observado (linha preta)e IPA previsto pelas equações de regressão linear (IPA Previsto RL, linha verde tracejada) e IPA projetado usando os dados simulados pelo modelo climático RegCM (IPA Projetado RegCM, linha verde contínua) para o clima presente (1990 a 2012) e clima futuro (2016 a 2035).....	77
Figura 5.1-	Séries temporais (IPT, TSM, precipitação e desmatamento).....	91
Figura 5.2-	Funções de autocorrelações (FAC) e autocorrelações parciais (FACP) para IPT, TSM, precipitação e desmatamento	92
Figura 5.3-	Correlações cruzadas entre as séries de entrada pré-ajustadas e a série de saída	94
Figura 5.4-	Modelo de função de transferência (1) ajustado aos dados do Índice Parasitário Trimestral para um Intervalo de Confiança de 95%	97

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1-	Índice Parasitário Anual-IPA por Estados que compõe a Amazônia Legal (1990-2015).....	30
Tabela 3.1-	Índice Global de Moran para o Índice Parasitário Anual (IPA), precipitação e desmatamento na Amazônia Legal (2003-2012)	49
Tabela 3.2-	Equações dos modelos para 2004, 2006, 2007 e 2012	52
Tabela 3.3-	Estimativa dos parâmetros do modelo e diagnóstico da regressão espacial para 2004	53
Tabela 3.4-	Estimativa dos parâmetros do modelo e diagnóstico da regressão espacial para 2006	53
Tabela 3.5-	Estimativa dos parâmetros do modelo e diagnóstico da regressão espacial para 2007	54
Tabela 3.6-	Estimativa dos parâmetros do modelo e diagnóstico da regressão espacial para 2012	54
Tabela 3.7-	Estimativa dos parâmetros do modelo e diagnóstico da regressão espacial para 2012	55
Tabela 4.1-	Correlações entre as séries temporais de IPA e as médias anual e sazonal (Chuvoso e Menos-Chuvoso) de precipitação (PREC) e temperatura do ar (TAR)	70
Tabela 4.2-	Estatísticas e equações de regressão linear múltipla entre as séries de IPA e PREC e TAR para os estados de RR, RO, AP, AM e PA	72
Tabela 4.3-	Médias de vinte anos do IPA para o clima atual (1993 a 2012) e clima futuro (2016 a 2035) e suas respectivas diferença e mudança percentual entre o futuro e atual.....	78
Tabela 5.1-	Modelos univariados ARIMA ajustados para as séries de entrada e resposta	93
Tabela 5.2-	Autocorrelações dos resíduos para as séries de entrada	94
Tabela 5.3-	Análise dos resíduos para o modelo (1)	96
Tabela 5.4-	Correlações cruzadas entre os resíduos e as séries de entrada	96

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	ANÁLISE DO PLANO DE INTENSIFICAÇÃO DAS AÇÕES DE CONTROLE DA MALÁRIA (PIACM) NA AMAZÔNIA LEGAL COM USO DE MODELO DE INTERVENÇÃO.....	22
2.1	Introdução.....	23
2.2	Material e método	25
2.2.1	Área de Estudo.....	25
2.2.2	Delineamento do estudo.....	26
2.3	Resultados.....	29
2.4	Discussão.....	36
2.5	Conclusão.....	39
3	MALÁRIA NA AMAZÔNIA LEGAL: UMA ANÁLISE AMBIENTAL E ESPACIAL.....	40
3.1	Introdução	41
3.2	Metodologia.....	42
3.3	Resultados	46
3.3.1	Análise Descritiva	46
3.3.2	Análise Espacial	48
3.3.3	Regressão Espacial	51
3.4	Discussão.....	56
3.5	Conclusão	60
4	MODULAÇÃO DO CLIMA REGIONAL PRESENTE NA INCIDÊNCIA DE MALÁRIA NOS ESTADOS DA AMAZÔNIA: CENÁRIOS DE CLIMA FUTURO	61
4.1	Introdução	61
4.2	Material e método	62
4.2.1	Dados de malária e seleção da área de estudo	62
4.2.2	Dados climáticos e definição dos períodos sazonais (chuvoso e menos chuvoso)	64
4.2.3	Método e procedimentos de análise	66
4.3	Resultados	67

4.3.1	Aspectos climatológicos.....	67
4.3.2	Relações entre a incidência de malária (IPA) e o clima (Precipitação e temperatura do ar)	68
4.3.3	Modulação das variáveis climáticas na incidência de malária durante o clima presente e em cenários de clima futuro.....	71
4.4	Discussão	79
4.5	Conclusão	80
5	MALÁRIA: UM ENFOQUE SOBRE OS FATORES AMBIENTAIS NA PROPOSTA DE UM MODELO PARA AMAZÔNIA LEGAL	81
5.1	Introdução	82
5.2	Método	83
5.3	Resultado	90
5.4	Discussão	97
5.5	Conclusão	98
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	99
	Referências	100

1- INTRODUÇÃO

A malária é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, estimando-se que haja 3,3 bilhões de pessoas, em 97 países e territórios, em risco de contraírem o paludismo. Em 2013, registraram-se 198 milhões de casos estimados de malária, com margem de incerteza de 124-283 milhões e 584.000 óbitos a nível mundial (WHO, 2014). A parasitose é um grave problema de saúde pública mundial, e sua prevenção e controle são abordados pela Organização das Nações Unidas (ONU) como o sexto Objetivo de Desenvolvimento do Milênio-ODM (ZHANG et al., 2012).

A partir do ano 2000, o financiamento e a cobertura dos programas na luta contra o paludismo aumentaram consideravelmente. O resultado foi uma redução em larga escala da incidência da doença e das respectivas taxas de mortalidade no mundo. Estima-se que estas taxas tenham baixado 30% a nível mundial, entre 2000 e 2013, enquanto as taxas estimadas de mortalidade caíram 47%. Entre as estratégias que impactaram essas taxas, estão o uso de mosquiteiro impregnado com inseticida, teste diagnóstico e tratamento com associações medicamentosas (WHO, 2014).

Na América do Sul o Brasil, Peru e Colômbia, conhecidos como a tríplice fronteira internacional, são os que mais contribuem com a ocorrência de malária e apresentaram aumento da incidência de malária no período entre 2003 e 2010, no grupo de municípios de fronteiras, diferenciando-se do contexto nacional de redução. Essas áreas de fronteira internacional são reconhecidamente mais vulneráveis para a saúde, dado que o limite internacional cria dificuldades jurídicas, políticas, técnicas e operacionais para o controle de endemias, para o tratamento de doentes e para a oferta dos serviços de saúde (PEITER et al., 2013).

Entre as características da sociedade amazônica que estão relacionadas à incidência da endemia na região, destacam-se o alto índice de desenvolvimento por migração nas últimas três décadas, o crescimento urbano e desordenado sem o acompanhamento de infra-estrutura sanitária e o desmatamento, sendo estes fatores responsáveis pelas transformações ambientais com risco para a saúde (CONFALONIERI, 2005; SILVA-NUNES et al., 2008). Áreas de estudo e discussão sobre saúde humana, como a bioantropologia, aponta a falácia que é a análise dissociada do ser humano do seu meio ambiente ecológico. Logo, desconsiderar os seres humanos em qualquer aspecto da discussão ambiental é um grande engano que comete-se em uma proposta de investigação sobre saúde (SILVA, 2006).

O hospedeiro invertebrado e transmissor natural da malária ao homem são as fêmeas de mosquito anofelino (gênero *Anopheles*). O principal vetor da malária no Brasil é o *Anopheles darlingi*, que destaca-se como sendo o mais antropofílico e eficiente, capaz de transmitir *Plasmodium falciparum*, *P. vivax* e *P. malariae*. É a espécie mais encontrada tanto no intra quanto no peridomicílio em atividade hematofágica, conseguindo manter a transmissão mesmo com densidade muito reduzida e em diferentes períodos de transição (chuva/seca e seca/chuva). Outras espécies de anofelinos também descritas por estudos como transmissores da endemia são *An. triannulatus*, *An. rangeli*, *An. braziliensis* e *An. Nuneztovari*, que já foram encontradas infectadas com *Plasmodium falciparum* e/ou *P. vivax*, também estando envolvidas, ainda que em menor escala, na transmissão da malária. (SOUZA-SANTOS, 2002).

Os anofelinos criam-se, normalmente, em águas de baixo fluxo, profundas, límpidas, sombreadas e com baixo teor de matéria orgânica e sais. Entretanto, em situação de elevada densidade, este mosquito é capaz de ocupar vários outros tipos de criadouros, incluindo pequenas coleções hídricas e temporárias. Esta espécie está distribuída em todo o país, exceto em regiões com altitude acima de 1.000 metros, no sertão nordestino e no Rio Grande do Sul (MANOEL et al., 2010).

Fatores como temperatura do ar e umidade relativa também são relevantes na relação malária e clima, por interferirem sobre a fisiologia do inseto e duração do ciclo. Temperaturas mínimas muito abaixo de 20°C e acima de 33°C prejudicam o ciclo (pode impedir que se completem. Em relação ao inseto adulto, a vida média do mosquito é muito curta em climas secos, impedindo que os plasmódios possam completar seu ciclo (REY, 2002). O estudo de espécies de anofelinos de uma região onde a malária se apresenta de forma endêmica é importante para o direcionamento das medidas de controle, especialmente porque uma mesma espécie, no mesmo local, pode alterar seus hábitos ao longo do tempo, principalmente em decorrência de alterações ambientais (GAMA et al., 2009)

O ciclo de vida do mosquito dura em média cerca de 30 dias. A sobrevivência para as diversas espécies pode chegar a 60-100 dias. Este tempo de vida pode variar muito conforme fatores tais como temperatura e umidade do ar, principalmente. Por outro lado, o anofelino macho vive por um tempo bem menor que as fêmeas e, não raro, por uns poucos dias. É importante lembrar que, ao nascer, as fêmeas de mosquitos são incapazes de transmitir qualquer doença. Isto somente ocorrerá se após alguns dias, ao alimentar-se com sangue de algum animal ou de um ser humano parasitado, estas fêmeas ingerirem

também formas viáveis de parasitas, como é a situação aqui apresentada com o anofelino e o *Plasmodium* (SOUZA-SANTOS, 2002).

O elemento temporal na transmissão da malária é algo complexo. O ciclo da vida humana é uma questão de anos, o ciclo de vida do mosquito uma questão de dias e semanas, enquanto que a interação entre os seres humanos e mosquitos aumenta e diminui ao longo de semanas e meses. O ciclo de vida do parasita ocorre ao longo horas e dias no ser humano, e dias ou semanas no mosquito, enquanto a interação com o hospedeiro humano se desenvolve ao longo de meses e anos. Em nenhum momento as interações entre humanos, parasita e vetor, nem mesmo o transmissão e expressão da malária e seus próprios determinantes, são inteiramente homogênea (CRAING, 2009).

O surgimento e a manutenção de doenças em um grupo populacional resultam de processos interativos entre o hospedeiro, o agente e o meio ambiente. Epidemias de malária são geralmente influenciadas por processos multicausal, envolvendo ambiental (vegetação, clima e hidrologia); sociodemográficas (migrações, densidade populacional, situação socioeconômica e atividade laboral da população); biológicas (espécies, densidade de mosquitos do gênero *Anopheles*, o gênero *Plasmodium* e o nível de imunidade na população) e; aspectos políticos / organizacionais (divisão territorial, organização e eficácia dos serviços de saúde, desordenada ocupação do solo, presença de grande agricultura e infraestrutura de empresas). (BRAZ et al., 2014). Esses processos relacionam-se dinamicamente, e proporcionalmente diferente a cada localidade endêmica.

O fator ambiental é um elemento relevante na análise dessa questão, pois as alterações no meio ambiente expõem a população ao risco de adquirir a parasitose, pelo fato da floresta ser o habitat natural do vetor e uma vez derrubada, altera toda a dinâmica do processo, principalmente de doenças vetoriais (CONFALONIERI, 2005). Estudos mostram que alterações ambientais também podem influenciar na transmissão da malária. Regiões de assentamentos, garimpos e acampamentos são apontadas como locais de risco para malária, assim como modificações neste ambiente natural para outros fins de uso da terra, que em sua maioria, resultam em desmatamento (NORRIS, 2004; SILVA-NUNES et al., 2008; SILVA-NUNES, 2010).

Outros estudos relacionando variáveis ambientais específicas como temperatura do ar, precipitação e umidade relativa do ar, além de propostas de modelos de transmissão, têm mostrado a relação existente entre esses elementos e a ocorrência de malária, ora

como fator de incremento no número de casos, ora como fator menos determinante para ocorrência da infecção, indicando que a dinâmica de ocorrência da parasitose varia de acordo com as características climáticas locais, práticas do uso da terra e dinâmica populacional, necessitando de investigações pontuais e localizadas de situações não esclarecidas sobre a endemia (SAINZ-ELIPE et al., 2010; PARHAM, MICHAEL, 2010).

Assim como a precipitação, a temperatura do ar tem sido indicada, em estudos recentes, como uma variável ambiental importante que sofre influência de anomalia relacionada à Temperatura de Superfície do Mar (TSM), como do Oceano Pacífico (El Niño/ La Niña), tendo a capacidade de estimular a amplificação biológica em populações de vetores como da malária, aumentando o risco para malária, principalmente quanto o efeito sobre a temperatura do ar for de incremento, ou seja, aumente seu valor (PATZ, OLSON, 2006; PAAIJMANS, READ, THOMAS, 2009).

Estudos realizados no Sudão revelaram que mesmo nos primeiros três meses do período seco (de novembro a fevereiro), ainda se encontrava uma população relevante de anophelinos responsáveis pela transmissão e alta incidência da parasitose neste período. Mas, a partir do quarto mês de seca, inicia-se o decréscimo da infecção, confirmando a sazonalidade da doença em relação ao regime de precipitação e ciclo de vida do mosquito (HAMAD, 2002). Investigações realizadas no leste do continente Africano mostraram que aumento como de 0,5°C na temperatura do ar podem ser traduzidos em 30 a 100% na contribuição da população de vetores de malária (PATZ, OLSON, 2006). Os maiores registros de casos de malária na Amazônia Legal ocorrem entre os meses de julho, agosto e setembro, já no período menos chuvoso (DATASUS, 2010).

Com a redução e erradicação da malária em algumas regiões, o acompanhamento da endemia é focado na região Amazônica (compreendendo os estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins), que concentra a maioria dos casos no país e na região Extra-Amazônica, constituída pelos demais estados brasileiros e o Distrito Federal. A malária é uma doença de notificação compulsória regular e todo caso suspeito deve ser notificado em até sete dias, sendo ideal o preenchimento da ficha do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (Sivep-Malária) no momento do diagnóstico. Na região Extra-Amazônica é uma doença de notificação compulsória imediata. Dessa forma, todo caso suspeito deve ser notificado em até 24 horas pelo meio mais rápido disponível e registrado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação –SINAN (BRASIL, 2015).

Em 2014 foram registrados 143.552 casos de malária na região Amazônica, sendo 4.593 casos importados de países que fazem fronteira com o Brasil e 32 de outros países. Neste mesmo ano, na região Extra-Amazônica foram registrados 559 casos de malária; destes, 54 são autóctones dos estados da Bahia, Espírito Santo, Goiás, Mato Grosso do Sul, Piauí, Rio de Janeiro, Santa Catarina e São Paulo. Foram registrados 273 casos com local provável de infecção na região Amazônica e 232 casos com local provável de infecção em outros países. Embora o número de casos de malária na Região Extra-amazônica seja muito menor que na Região Amazônica, a letalidade sempre foi maior, sendo que na Região Amazônica decresce ao longo dos anos, e na Região Extra-amazônica apresenta maior variação, tendo aumentado ao longo dos anos. (BRASIL, 2015).

Assim, diante o exposto anteriormente, os próximos capítulos desta tese estão organizados na forma de artigo que representaram os capítulos dois ao cinco da tese, e objetivaram, de forma geral, compreender a dinâmica de transmissão da malária na Amazônia Legal e nos nove Estados que a compõem (Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins), estabelecendo relações dos indicadores específicos da endemia (sua incidência) com a variabilidade climática regional e taxas de desmatamento. Os objetivos específicos da pesquisa foram:

- Avaliar os efeitos do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na incidência anual de malária na Amazônia Legal e nos Estados que a compõem (Capítulo 2);
- Analisar a dinâmica espacial da incidência de malária na Amazônia Legal, de 2003 a 2012, e sua associação com o desmatamento e precipitação a partir da aplicação de estatística espacial, para elaboração de um modelo de análise espacial de sua incidência (Capítulo 3);
- Investigar as relações entre a incidência da malária e o comportamento do clima regional (precipitação e temperatura do ar) dos dados anuais e sazonais estações chuvosa e menos-chuvosa) e propor modelos estatísticos de regressão (malária x clima) para prognosticar as variações do índice de malária durante o clima presente (1990 a 2012) e para o clima futuro (próximos 20 anos, 2016 a 2035) (Capítulo 4);

- Identificar os fatores associados a incidência de malária na Amazônia Legal, através de modelo de análise de série temporal para avaliar incidência trimestral (Capítulo 5).

2 ANÁLISE DO PLANO DE INTENSIFICAÇÃO DAS AÇÕES DE CONTROLE DA MALÁRIA (PIACM) NA AMAZÔNIA LEGAL COM USO DE MODELO DE INTERVENÇÃO

Analysis of the Plan of Intensification of Malaria Control Actions (PIACM) in the Legal Amazon with the Use of an Intervention Model

Abstract

The Legal Amazon is an endemic area of malaria in Brazil. It is an ecologically complex region with an irregular distribution of malaria prevalence. The aim of this study was to analyze the effects of the Plan of Intensification of Malaria Control Actions (PIACM) on the annual incidence of Malaria in the Legal Amazon and in the respective States that belong to this region. This is an epidemiological and ecological study, based on secondary data about the epidemiological situation of Malaria in the Legal Amazon recorded in data series from 1981 to 2015. It was elaborated an intervention analysis model based in temporal series and using dummy variables, which established the average of the Annual Parasite Index (API) occurrences before and after the intervention. The average value of the API for the time period of the study (1981 to 2015) in the Legal Amazon was 23 cases/1000 inhabitants. The average API (before the intervention) was 29 cases/1000 inhabitants. The average API (after the intervention) was 15 cases/1000 inhabitants, with a reduction of 48% between the two time periods. The effect was different among the States. The highest impact in the reduction of malaria was in Mato Grosso, Tocantins, Roraima and Maranhão. In Acre and Amazonas, the API value was increased during the period of post-intervention (2001-2015) because the effect of the Program was temporary on those States. The analysis model was adequate because the estimated value was significant, indicating that the intervention obtained positive results for the Legal Amazon.

Keywords: Malaria, Epidemiological Factors, Amazonian Ecosystem.

Resumo

A Amazônia Legal é uma área endêmica de malária no Brasil, ecologicamente complexa, compreendendo uma distribuição irregular da prevalência de malária. Objetivou-se neste estudo analisar os efeitos do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na incidência anual de malária na Amazônia Legal e nos Estados que a compõe. O presente estudo caracteriza-se como um estudo epidemiológico do tipo ecológico, com base em dados secundários sobre a situação epidemiológica da malária na Amazônia Legal, em uma série de dados de 1981 a 2015. Foi elaborado um modelo de análise de intervenção na série temporal com a utilização de variáveis *dummy*, que definiu as médias de ocorrências do Índice Parasitário Anual (IPA) antes e depois da intervenção. O valor médio do IPA para todo período do estudo (1981 a 2015) na Amazônia Legal foi de 23 casos/1000 hab. O IPA médio (antes da intervenção) foi de 29 casos/1000 hab. O IPA médio (após intervenção) foi de 15 casos/1000 hab., com uma redução de 48% entre as médias dos dois períodos. Entre os Estados o efeito foi diferenciado, tendo maior impacto na redução da malária em Mato Grosso, Tocantins, Roraima e Maranhão. No Acre e

Amazonas, houve incremento no valor do IPA no período de pós-intervenção (2001-2015), pois o efeito do Programa foi temporário sobre esses Estados. O modelo de análise foi adequado, pois o valor estimado foi significativo, indicando que a intervenção apresentou resultados positivos para a Amazônia Legal.

Descritores: Malária, Fatores Epidemiológicos, Ecossistema amazônico,

2.1 Introdução

A malária configura-se como uma parasitose endêmica comum em regiões tropicais e subtropicais, incluindo parte dos continentes Americano, Asiático e Africano. A protozoose é transmitida pela picada do mosquito fêmea do *Anopheles sp* infectada pelo *Plasmodium sp* (ACHCAR et al., 2011). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima em termos mundiais que haja 3,3 milhões de pessoas, em 97 países e territórios, em risco de contraírem malária. Ainda neste nível, observou-se a redução de casos em cerca de 30%, entre 2000 e 2013, enquanto as taxas estimadas de mortalidade caíram 47%, resultados decorrentes de financiamento e a cobertura dos programas de controle da malária a partir do ano 2000 (WHO, 2014).

Na América do Sul, a malária continua sendo um dos maiores problemas de saúde pública, principalmente nos países amazônicos (BARCELLOS et al., 2009). A Amazônia é vasta e ecologicamente complexa, compreendendo uma distribuição irregular da prevalência de malária (RIBAS et al., 2012). O Brasil ocupa o primeiro lugar na classificação dos países na América do Sul em relação ao número de casos de malária (CHOWELL et al., 2009), e no ano de 2011, cerca de 99,7% de sua transmissão no território nacional concentrou-se na Região Amazônica, composta pelos estados do Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins (BRASIL, 2013).

A malária configura-se até os dias atuais a endemia de maior impacto sobre a população da Amazônia. A trajetória política das ações no campo da Saúde Pública brasileira descrevem o enfrentamento da endemia, decorrente de influências internacionais e nacionais, sendo seu combate priorizado desde a criação dos primeiros departamentos e serviços nacionais de saúde no Brasil. Um dos marcos dessa história é criação em 1953, do Ministério da Saúde, tendo como um dos objetivos, o combate à

malária. Décadas depois de sua criação, a Instituição ainda enfrenta desafios e antigos problemas: reativação da atividade garimpeira, grandes projetos na região, fluxos migratórios, dificuldades de acesso e oferta de serviços na região (BRASIL, 2006; VARGA, 2007).

Na prevenção da endemia no Brasil, foram realizadas nas últimas décadas várias estratégias com resultados positivos, principalmente no Nordeste do Brasil, porém, sem grandes impactos na Região Amazônica, devido a dinâmica populacional, condições favoráveis a transmissão e a dificuldade operacional (LADISLAU, 2005). Na década de 80, 97,5% dos casos de malária registrados no Brasil já eram oriundos da Amazônia brasileira, e mesmo os casos positivos fora da Amazônia eram “exportados” pela região Norte do país (BARATA, 1995).

Até o início da década de 90, utilizava-se como estratégia de erradicação da doença o combate ao vetor na fase adulta, com uso de inseticida residual (LADISLAU, 2005). Em 1992, após a Conferência Interministerial de Amsterdã, promovida pela OMS, o objetivo de controle da malária passa a ser o homem e não mais o mosquito, com enfoque no controle dos casos clínicos, diagnóstico precoce e pronto atendimento dos casos, priorizando mais o indivíduo no seu contexto epidemiológico local, monitorizando os determinantes ambientais, sociais e ecológicos envolvidos na dinâmica de transmissão da malária (LAPOUBLE et al., 2015; BRASIL, 2006).

O Programa de Controle Integrado da Malária (CIM), como uma ação conjunta do governo e da sociedade dirigida para a eliminação ou redução dos riscos de adoecer ou morrer de malária, foi a nova orientação adotada pelo Brasil em consonância com as recomendações da Conferência de Amsterdã. Mesmo com todos os esforços para o controle da malária no Brasil, em 1999 ocorreu um aumento de 35,1% (637.472 casos positivos) em relação ao ano anterior, com 471.982 casos positivos (BRASIL, 2006)

Diante do aumento da malária na Amazônia Legal (AML), o Governo implantou, no ano 2000 (exceto no Amapá, que iniciou em 2001), o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária (PIACM), como parte da estratégia global de luta visando, por intermédio de um compromisso político das três esferas de Governo, apoiar a estruturação dos sistemas locais de saúde, capacitando-os para a coordenação e execução das ações de controle da malária e, desta forma, fortalecer o processo de descentralização e garantir a sua sustentabilidade (BRASIL, 2006; COSTA et al. 2010). Em 2003, o

Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM) surgiu como política permanente para a prevenção e controle da doença, visando prosseguir os avanços obtidos com o PIACM (RODRIGUES; LOPES NETO, 2011).

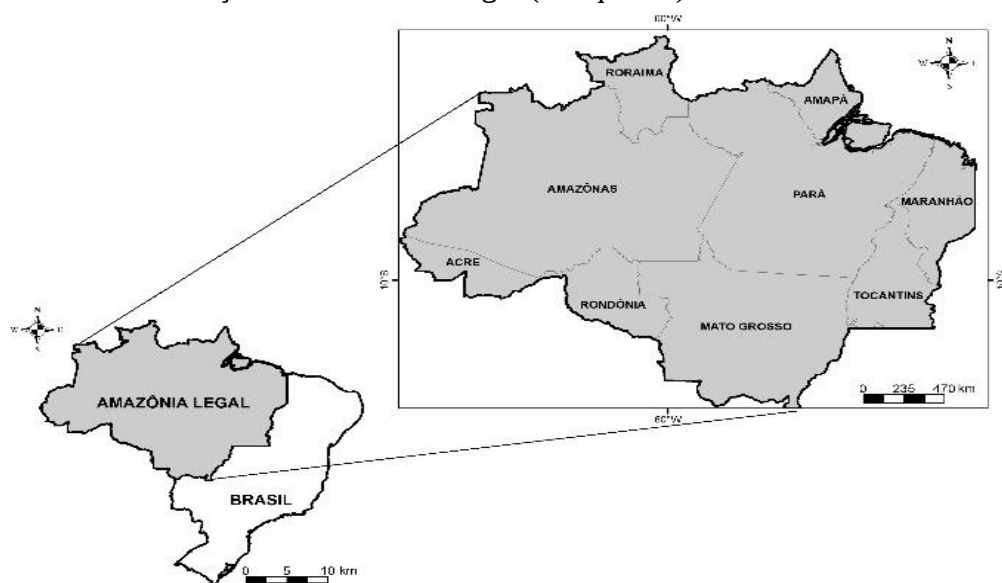
Assim, este estudo objetivou avaliar o impacto do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na incidência anual de malária na Amazônia Legal e nos Estados que a compõe, analisando seu comportamento em uma série histórica de 35 anos de dados (1981-2015).

2.2 Material e Método

2.2.1 Área de Estudo

A Amazônia Legal foi criada inicialmente como área de atuação da Superintendência do Plano de Valorização Econômica da Amazônia (SPVEA), em 1953. O estabelecimento da definição geopolítica “Amazônia Legal” ocorre em 1966, e compreende atualmente a região de nove Estados (Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins), conforme ilustra a Figura 1. Compõe-se de 808 municípios distribuídos em uma área que compreende cerca de 61% do Brasil. Destes, 52 cidades têm fronteiras com sete países: Bolívia, Colômbia, Guiana, Guiana Francesa, Peru, Suriname e Venezuela (BRASIL, 2007). Neste estudo, o estado do Maranhão foi analisado integrando todos os municípios, não somente a parte ocidental.

Figura 1 - Mapa da divisão político-administrativa da Amazônia Legal (à direita), o Brasil com a delimitação da Amazônia Legal (à esquerda).



Fonte: IBGE, 2010, Programa ArcGis, versão 9.3. Elaborado pelo Museu Paraense Emílio Goeldi (MPEG).

O clima é do tipo equatorial, quente e úmido, com a temperatura variando pouco durante o ano, em torno de 26°C (ALMEIDA et al., 2010). A precipitação na Amazônia exibe um ciclo anual bem definido com máximo (período chuvoso) durante o verão e outono e mínimo (período seco ou menos chuvoso) durante o inverno austral (MARENGO et al., 2001; SOUZA; AMBRIZZI, 2003), compreendendo os meses de dezembro a maio na Amazônia Oriental.

Embora a densidade demográfica na região (4,7 habitantes por quilômetro quadrado) seja quase cinco vezes inferior à média nacional (22,5 habitantes por quilômetro quadrado), o crescimento da população entre 1991 e 2010 foi expressivo (40%), sendo superior à média brasileira para o mesmo período que foi de 30%. A migração tem um papel importante no aumento da população na região. Em 2008, 22% da população residente era migrante de outras regiões do país. A região contribui com 8% do Produto Interno Bruto (PIB) brasileiro em 2008 (246 bilhões de reais). O PIB per capita médio da Amazônia (11,2 mil reais) era 30% inferior à média brasileira em 2008 (IBGE, 2010; CELENTANO; VERÍSSIMO, 2010).

Nas últimas duas décadas, a Amazônia apresentou progressos, comparando a situação entre 1990 a 2009. O acesso à educação aumentou (contudo, melhorar a qualidade ainda é um desafio), não houve desigualdade entre os sexos no acesso à escola e apresentou queda na mortalidade infantil. A região avançou consideravelmente na criação de Áreas Protegidas (Terras Indígenas e Unidades de Conservação), que passou de pouco mais de 8% em 1990, para cerca de 44% em 2010. Além disso, o desmatamento caiu expressivamente nos últimos anos, registrando em 2010 a menor taxa da história. Entretanto, a malária, Aids, mortalidade materna e saneamento ainda é um desafio crítico para região (CELENTANO; VERÍSSIMO, 2010).

2.2.2 Delineamento do estudo

Caracteriza-se como um estudo epidemiológico do tipo ecológico, com base em dados secundários sobre a situação epidemiológica da malária na Amazônia Legal, em uma série de 35 anos de dados anuais: de 1981 a 2015. Nos estudos ecológicos, compara-se a ocorrência da doença/condição relacionada à saúde e a exposição de interesse entre agregados de indivíduos (populações de países, regiões ou municípios, por exemplo) para verificar a possível existência de associação entre elas. Uma das suas vantagens é a possibilidade de examinar associações entre exposição e doença/condição relacionada na

coletividade. Não existem informações sobre a doença e exposição do indivíduo (LIMA-COSTA; BARRETO, 2003)

Os dados de malária (números de casos positivos) que compõe a média da Amazônia Legal no período da pesquisa são oriundos de diferentes bases do Ministério da Saúde. No período de 1981 a 1995 – Sistema de Informação Série Histórica de Malária (SHM) (BRAZ; TAUIL, 1999), sendo o período de 1981 a 1989 definidos por estimativa para Amazônia Legal a partir do número de casos de malária no Brasil. De 1996 a 2002 - Sistema de Informação do Programa Nacional de Controle da Malária (SISMAL). De 2003 a 2015 - Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica - Malária (Sivep-Malária). Os dados por Estado estão disponíveis a partir de 1990. Os dados de população foram obtidos a partir das informações disponibilizadas pelo DATASUS e Sivep-Malária.

Os dados contidos no Sivep-Malária são originados a partir do preenchimento da ficha de notificação dos casos de malária, que alimentam o Sistema de Informação de cada município. Ele é obrigatório para cada atendimento de casos suspeito de malária. O tratamento dos casos confirmados é disponibilizado gratuitamente nas Unidades de Saúde.

Com base nesses dados, calculou-se o Índice Parasitário Anual- IPA para Amazônia Legal e Estados. O IPA é um indicador malariométrico utilizado pelo Ministério da Saúde no Brasil expresso pelo número de lâminas positivas de malária/ano por mil habitantes (BRASIL, 2008):

$$\text{IPA} = \left[\frac{\text{Número de exames positivos notificados}}{\text{População total anual estimada}} \right] \times 1000$$

O IPA estima o risco de ocorrência de malária, numa determinada população em um intervalo de tempo determinado, e a população exposta ao risco de adquirir a doença. Existe uma classificação que propõe os graus de risco expressos em valores do IPA: Baixo Risco (IPA entre 0,1 a 9,9) Médio Risco (IPA entre 10,0 a 49,9) e Alto Risco (IPA entre maior ou igual a 50,0). Pelo fato de estabelecer a proporcionalidade do número de casos positivos a população de uma unidade geográfica definida para estudo, torna-se um ótimo indicador para comparações de processos de planejamento, gestão e avaliação de políticas e ações de saúde direcionadas ao controle de doenças de transmissão vetorial (BRASIL, 2008).

Com a queda progressiva no número de casos de malária a partir do ano 2000, a região Amazônica passou a ser classificada como de baixo risco para se contrair malária. Mesmo nessa região, a transmissão é variável nos diferentes municípios e localidades,

sendo influenciada pela interação de fatores ambientais, socioculturais, econômicos e políticos. Esses fatores associados, assim como o planejamento e as atividades de prevenção e controle da doença, determinam o risco de contrair malária (BRASIL, 2015).

Para avaliar o efeito do PIACM foi elaborado um modelo baseado na análise de intervenção na série temporal no período estudado. De acordo com Wei (1989), essa técnica consiste em avaliar o impacto de algum tipo de evento ocorrido em dado instante de tempo T (conhecido *a priori*) no comportamento da série (MORETTIN; TOLOI, 2004).

Nesse contexto, a partir da série de dados de 1981 a 2015, definiu-se como ano de intervenção 2001, visto que o PIACM foi lançado em julho de 2000 (anexo 1), porém, cada Estado iniciou suas ações entre final de 2000 e início de 2001. Deste modo, o objetivo da análise de intervenção foi comparar a ocorrência dos casos de malária antes e depois a 2001 para avaliar os impactos com a implantação das ações do Plano.

Na construção do modelo de análise de intervenção na série temporal, foi utilizado o programa SAS, 9ª edição (Statistical Analysis System, 2002). O modelo de intervenção utiliza variáveis *dummy* para definir as médias de ocorrências antes e depois da intervenção, de acordo com a equação (1). Esse modelo com formato de uma equação de regressão é um modelo multivariado com duas variáveis em que X_t representa uma variável *dummy* que apresenta o comportamento da série e N_t representa os valores observados da série, considerado como resíduos, mas que sempre deverão ser corrigidos, ou seja, sempre apresentarão correlações significativas, uma vez que a variável *dummy* por si só não explica as variações da variável resposta. Os parâmetros do modelo, α e ω_0 podem ser estimados por mínimos quadrados ou máxima verossimilhança. Neste caso, os parâmetros do modelo foram estimados por máxima verossimilhança, em que a função de verossimilhança é maximizada via mínimos quadrados não lineares com o uso do método de Marquardt's (ANSLEY; NEWBOLD, 1980). Foi adotado um nível de significância de 5% para as estimativas dos parâmetros do modelo:

$$Z_t = \alpha + \omega_0 X_t + N_t \quad (1)$$

em que Z_t representa o IPA, X_t a variável *dummy* que assume valores 0 ou 1, ω_0 o parâmetro do modelo a ser estimado para verificação das diferenças entre as médias das ocorrências antes e depois da intervenção e N_t o resíduo. Em geral, na análise de intervenção é necessário fazer a correção dos erros (resíduos) para que obtenha um modelo ajustado à série de dados.

2.3 Resultados

Na tabela 1 está inserido os valores correspondentes a distribuição dos valores do IPA nos estados da Amazônia Legal no período geral dos dados estaduais (1990 a 2015), no período antes da intervenção (1990 a 2000) e após intervenção (2001 a 2015), além dos diferentes percentuais entre períodos, com destaque para a implementação das ações PIACM.

Na classificação de risco, o valor médio do IPA registrados no período total do estudo, de 1990 a 2015, é de médio risco em sete dos nove Estados, com exceção de Roraima e Rondônia, que apresentaram o IPA médio de 67,6 Casos/1000 hab e 55,3 Casos/1000, respectivamente, ambos classificados como Alto Risco ($IPA \geq 50/1.000$ hab). As menores médias do IPA no mesmo período foram registradas nos Estados de Tocantins e Maranhão, conforme Tabela 1

As maiores reduções do valor do IPA após a criação do PIACM ocorreram nos Estados de Mato Grosso, Tocantins, Roraima e Maranhão. Nos estados do Acre e Amazonas, houve incremento no valor do IPA no período de pós-intervenção (2001-2015), pois o efeito do Programa foi temporário na série analisada desses Estados, tendo reduzido o valor do IPA em três anos para o Acre (2001, 2002 e 2003) e em dois anos para o estado do Amazonas (2001 e 2002). Após estes anos, ambos os Estados voltaram a registra um alto valor no número de casos. De 2001 a 2015, os principais Estados que responde pelo maior número de registros na Amazônia Legal são: Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Roraima e Rondônia (Tabela 1).

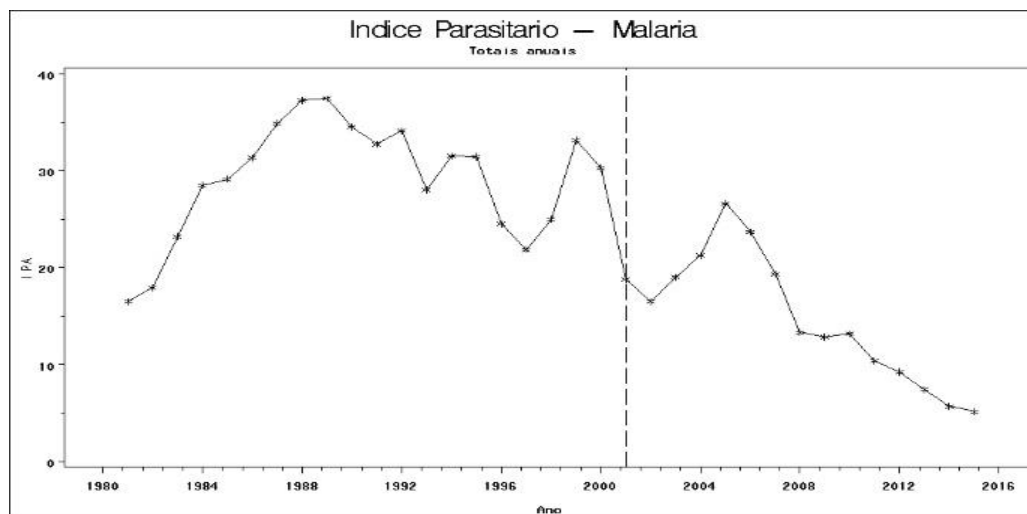
Tabela 1: O Índice Parasitário Anual-IPA por Estados que compõe a Amazônia Legal (1990-2015).

Unidade Federal	IPA-Médio 1990-2015 Casos/1000 hab	IPA-Médio 1990-2000 Casos/1000 hab	IPA-Médio 2001-2015 Casos/1000 hab	Diferença em Percentual (%)
Acre	42,8	37,7	46,6	Incremento: 23,6
Amapá	34,7	45,8	26,5	Redução: 42%
Amazonas	33,7	32,2	34,9	Incremento: 8%
Maranhão	3,7	6,1	1,9	Redução: 68%
Mato Grosso	17,6	37,3	3,2	Redução: 91,3%
Pará	20,6	30	13,7	Redução: 54,3%
Rondônia	55,3	83,6	36,4	Redução: 56,5%
Roraima	67,6	112,4	34,8	Redução: 69%
Tocantins	1,4	2,8	0,3	Redução: 89,3

Os padrões temporais do IPA na AML, comparando os valores registrados em 1981 e 2015 (ano inicial e ano final da série) apresentou um decréscimo em torno de 69%, passando de aproximadamente 16,52 casos positivos por 1.000 habitantes em 1981 para 5,15 casos em 2015 (menor valor do IPA registrado na série histórica, sujeito a modificação conforme alimentação do Sivep-Malária pelos Estados que compõe AML). Na Figura 2, a série temporal do IPA para área em estudo, mostra a presença de oscilações, com períodos de queda e alta. O valor médio do IPA para região em trinta e cinco anos de dados foi de 23 casos/1000 hab., sendo que seu maior valor registrado foi de 37,47 no ano de 1989. Os menores valores da série são percebidos a partir de 2008, tendenciando ao decréscimo.

A evolução da série para a região, pontuando a intervenção em estudo, o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária, configura dois períodos na análise: de 1981 a 2000, com IPA médio (m_1) de 29,19 casos/1000 hab. De 2001 a 2015, com IPA médio (m_2) de 15,54 casos/1000 hab., o que imprimiu na série uma redução em torno de 48% na Incidência Anual de Malária na Amazônia Legal, comparando os dois períodos, conforme Figura 2.

Figura 2. Gráfico da Intervenção na série (linha pontilhada) do Índice Parasitário Anual (IPA) na Amazônia Legal (1981-2015)

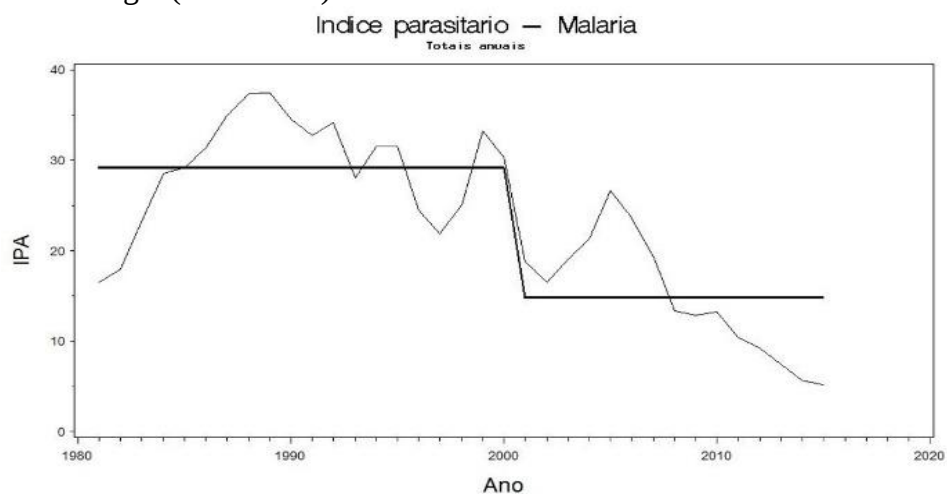


A Figura 3 apresenta a variável de intervenção na série indicando as médias de ocorrência antes e depois da implementação do PIACM. O ajuste para o modelo de intervenção (equação 2) mostra que o valor estimado de w_0 (14.35) é significativo ($p < 0.0001$) indicando que a média de antes do PIACM são estatisticamente diferentes da média após a intervenção, ou seja, o PIACM apresentou resultados positivos para a Amazônia Legal.

$$Z_t = 29,193 - 14,35X_t + N_t \quad (2)$$

$(p < 0.0001)$ $(p < 0.0001)$

Figura 3. Variável de intervenção (em negrito) na série do Índice Parasitário Anual (IPA) na Amazônia Legal (1981-2015)



Para o ajuste de um modelo final à série foi necessário realizar uma correção nos erros ou resíduos (N_t) do modelo de intervenção. O modelo ajustado final é apresentado na equação 3, onde se observa que todos os parâmetros estimados são significativos. Na Figura 4 são apresentados o modelo final ajustado para um intervalo de confiança de 95% e os valores observados. Nota-se o bom ajuste do modelo, uma vez que todos os valores observados encontram-se dentro do intervalo de confiança.

$$Z_t = \underset{(p<0.0001)}{17.05} - \underset{(p<0.0036)}{11.37} X_t + \frac{e_t}{(1 - \underset{(p<0.0001)}{0.96} B)} \quad (3)$$

Em o último termo da equação (3) representa a correção do erro (N_t) do modelo preliminar da equação (2). Neste caso, foi utilizado na correção um modelo autoregressivo cujo parâmetro estimado de 0.96 foi significativo ($p<0.0001$) e B é o operador atraso utilizado na construção de modelos de Box-Jenkins (Wei, 1989) e e_t são os erros ou resíduos do novo modelo ajustado. Esses resíduos devem ser não correlacionados e independentes para que o modelo seja considerado válido. É feita a análise desses resíduos para a avaliação da qualidade e validade do modelo por meio das funções de autocorrelação (FAC) e autocorrelação parcial (FACP). Na Figura 5 são apresentados os gráficos da FAC e FACP, que mostram que os resíduos são todos não significativos ou não correlacionados, indicando que o modelo estimado ajusta-se adequadamente aos dados em estudo.

O modelo ajustado capta a variação dos valores registrados para o IPA (Figura 4), apresentando um bom ajuste, com a capacidade de prever todos os pontos da série, exceto um pico ocorrido no ano de 1999, quando foi registrado a oscilações extrema da variável, com IPA registrando 33,18 casos/1000 hab.

Figura 4. Gráfico do Modelo Ajustado do Índice Parasitário Anual (IPA) na Amazônia Legal (1981-2015)

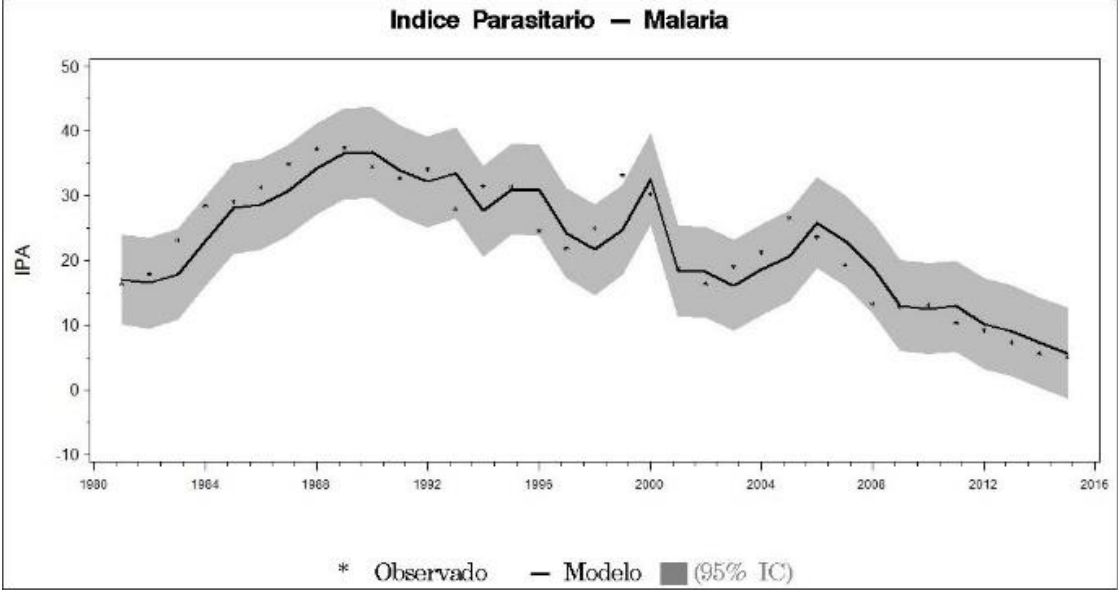


Figura 5. Função de Autocorrelação dos resíduos do modelo (equação 3) ajustado à série de dados de malária.

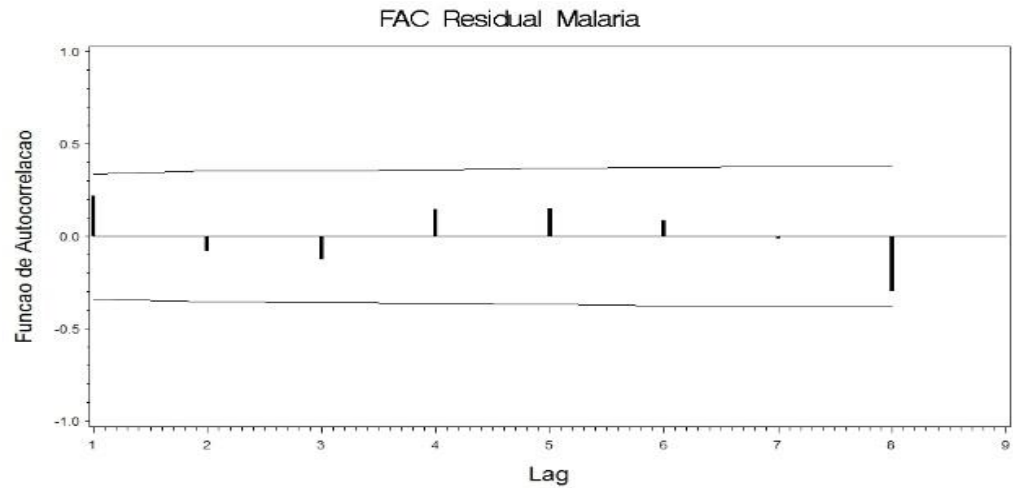
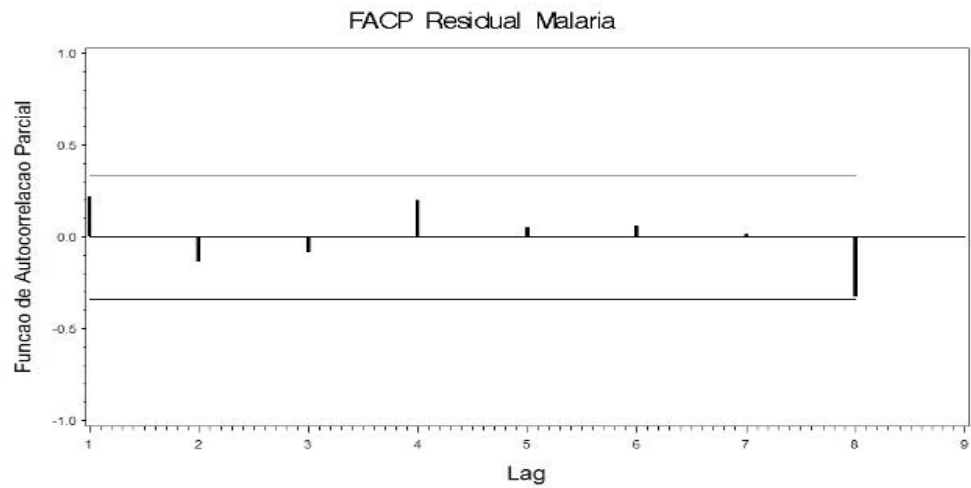


Figura 6. Função de Autocorrelação parcial dos resíduos do modelo (equação 3) ajustado à série de dados de malária.



A seguir, o Quadro 1 reuni os principais programas de controle da malária, suas estratégias e resultados a partir de 1965, com a criação da Campanha de Erradicação da Malária, um marco tão importante quanto o PIACM na trajetória de políticas públicas para malária no Brasil.

Quadro 1 – Aspectos históricos de controle da malária a partir de 1965.

Ano	Marco	Estratégia	Resultados
1965	Criação da Campanha de Erradicação da malária (CEM) através da lei 4.709/1965	Proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS), adotada pelo Brasil, baseou-se na ação intradomiciliar DDT e uso de drogas antimaláricas	Eliminação da malária nas regiões Nordeste, Sudeste, Centro-Oeste e Sul. O CEM não teve sucesso na Amazônia, devido características de moradia, social e o ambiente favorecendo proliferação do mosquito.
1986	Operação impacto	Mobilização de recursos humanos, materiais e financeiros, ação intensa e de curto prazo para redução da morbimortalidade nos estados do Mato Grosso, Pará e Rondônia. Mesma estratégia da CEM, porém, trabalhando as áreas por zoneamento.	Mesmo com gasto elevado de recursos, não produziu o impacto esperado. Os estados selecionados eram responsáveis, na época, por 80% dos casos registrados. Não houve avaliação estratégica dos resultados.
1989-1993	Projeto de Controle da Malária na Bacia Amazônica (PCMAM)	Apresentou como objetivos reduzir a ocorrência dos casos de malária, promover o desenvolvimento da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), fortalecer o controle de malária, atenção à saúde indígena.	Colaborou na estruturação da descentralização no controle da endemia, na estruturação dos serviços locais de saúde, ampliação da rede de laboratórios para diagnóstico, capacitação das equipes de saúde e impacto na redução da mortalidade.
1992 - 1996	Programa de Controle Integrado da Malária (PCIM)	O Programa estabeleceu uma nova estratégia, em decorrência da Conferência Ministerial de Amsterdã em 1992, voltando-se para o tratamento do indivíduo doente, com diagnóstico e tratamento mais	Somente um dos componentes do programa foi satisfatoriamente implementado: o diagnóstico e tratamento precoce. Os outros objetivos foram timidamente abordados. Ao final de seu período,

		rápido, além de outros objetivos.	percebeu-se o aumento nos casos de malária.
1996- 2000	Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária nas áreas de alto risco da Amazônia Legal	O Programa baseou-se na abordagem de municípios de alto risco para malária e em municípios com situação da endemia grave. Foi realizado convênio com municípios para o recebimento direto dos recursos.	A execução dos convênios não foi fiscalizada. Poucos municípios cumpriram o que estava previsto no projeto e durante sua vigência, percebeu-se o aumento no registro de malária, assim como aumento nas áreas de alto risco
2000 a 2002	Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal (PIACM)	Objetivou a redução de 50% no número de casos de malária até o final de 2001 e de 50% da mortalidade por malária até o final do ano 2002, ambos em comparação aos dados registrados para o ano de 1999.	Apresentou resultados efetivos, como a redução de 39% nos registros de casos em 2001, se comparado a 1999. Redução em 35% de casos por <i>P. falciparum</i> e 41% por <i>P. vivax</i> . Fortalecimento dos serviços locais de saúde, entre outros.
2003-2004 (reformulado)	Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM)	Baseou-se na continuação das estratégias do PIACM, porém, tornando-as permanente para os municípios, objetivando o fortalecimento dos serviços de saúde.	As ações do Programa apresentaram efeitos na redução gradual dos casos de malária, porém, novas áreas apresentaram oscilação no registro de casos.
2009	Controle da Malária para Populações Vulneráveis da Amazônia Brasileira, financiado pelo Fundo Global (FG)	Teve como foco tratamento para <i>P.falciparum</i> , teste rápido para malária, fortalecimento da rede de diagnóstico, uso de mosquiteiro impregnado com inseticida, entre outros.	O Programa atuou em 47 municípios que respondiam pelos maiores registros de malária no 2007.

Fonte: Loiola et al. (2002) e Braz (2013).

2.4 Discussão

A ocorrência da doença nos Estados amazônicos não é homogênea, como observado na Tabela 1, havendo distintas situações epidemiológicas, em função dos diferentes fatores sócio-econômicos, ambientais, formas de ocupação do solo e das diversas modalidades de exploração econômica dos recursos naturais, além de novas zonas de colonização e crescimento periurbano (TERRAZAS et al., 2015). A endemia na região é dinâmica, ocorrendo, em alguns locais de alta incidência, a estabilização em níveis baixos de incidência, decorrentes de ações de controle, concomitantemente com surgimento de novas áreas registrando aumento no número de casos (BARATA, 1995).

Nos anos 80, os casos de malária registrados no Brasil eram produzidos na região amazônica, decorrentes da ocupação desordenada, incentivada por órgãos governamentais, a construção de estradas, de usinas hidroelétricas, projetos agropecuários e a instalação de garimpos. Nesta década, o número de casos de malária triplicou. Entre 1980 e 1985 houve um aumento de 2,4 vezes nos casos de malária com 63% deles, sendo produzidos em apenas 20 municípios da região amazônica, relacionados em sua maioria a projetos de assentamento agrícola e mineração (BARATA, 1995). Percebe-se esse aumento na incidência nas Figuras 2 e 4, em que há uma tendência de crescimento na série de 1981 a 1989, e o ano de 1989 configurando IPA de 37,47 casos/1000 habitantes.

Para conter a malária, a Operação Impacto, em 1986, mobilizou imensa quantidade de recursos humanos, materiais e financeiros nos estados de Mato Grosso, Pará e Rondônia, os quais concentravam 80% dos registros de casos. No período de 1989 a 1993, foi executado o Projeto de Controle da Malária na Bacia Amazônica (PCMAN), que objetivou reduzir a ocorrência de casos de malária, promover o desenvolvimento institucional da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), do Ministério da Saúde e das secretarias estaduais de saúde entre outros objetivos (BRAZ, 2013). A tendência de incremento do IPA na série é modificada neste período, como mostra a Figura 3, apontando o efeito do Projeto na estabilização do número de casos.

Os gastos com PCMAN foram de US\$ 198 milhões, sendo 50% do governo brasileiro e 50% de empréstimo do Banco Mundial. Mesmo antes do término do projeto PCMAN teve início o Programa de Controle Integrado da Malária (PCIM), cuja nova estratégia atendia aos pressupostos da Conferência Ministerial de Amsterdã de 1992, fortemente voltado para atenção ao indivíduo doente (BRAZ, 2013).

No ano de 1990, trinta municípios da Amazônia Legal foram responsáveis por 67% dos casos de malária. Comparando os Estados através do IPA, a disparidade do risco para contrair malária é mais acentuada quando observa-se a contribuição por municípios para valor do IPA estadual. No início da década de 90, a malária encontrava-se concentrada principalmente em 79 municípios da região (BARATA,1995). Em 2003, foram identificados 71 municípios com alto risco para transmissão de malária, ou seja, com IPA igual ou maior que 50 casos/1000 hab habitantes. Desses municípios, 34 (47,8%) registraram IPA acima de 100 casos/1000 hab. (BRAZ, 2005).

Ainda década de 90, sob vigência do PCIM, os registro eram em média 500 mil casos anuais de malária na Amazônia Legal. Porém, nos anos de 1998 e 1999, com aumento acentuado da incidência (identificados com aumento no valor do IPA registrado nas Figura 2, 3 e 4), foi elaborado por técnicos do Centro Nacional de Epidemiologia da Fundação Nacional de Saúde (Cenepi/Funasa), atual Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), e por professores e pesquisadores em doenças tropicais de diversas instituições brasileiras, o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal , para conter o aumento acentuado da incidência da doença (LADISLAU et al.,2006; BRAZ, 2013). No Quadro 1 aborda os principais impactos dessa estratégia sobre os registros de casos de malária.

Os estados do Acre e Amazonas, que na Tabela 1 apresentam incremento em relação ao IPA no período de 2001 a 2015, e destacam peculiaridades na distribuição municipal. Na década de 90, no Acre, quatro dos doze municípios existentes respondiam por 95% dos casos diagnosticados, cada um deles com IPA acima de 100 Casos/1000 hab. (BARATA, 1995). Em 2006, já com 22 municípios, a cidade de Cruzeiro do Sul (oeste do Acre), registrou IPA de 571,5/1000 hab., caracterizando-se como hiperendêmica. Aponta-se que tanques destinados à piscicultura, construídos por Programa Estadual de Desenvolvimento Econômico tenham comportando-se como criadouros permanentes de *Anopheles darlingi* (COSTA et al., 2010)

Em relação ao Amazonas na década de 90, somente três municípios (incluindo a capital, Manaus) apresentavam IPA acima de 100 casos/1000 hab. (BARATA, 1995). Em 2006, Manaus (capital do Estado), Cruzeiro do Sul (no Acre) e Porto Velho (capital de Rondônia) contribuíram com 22,5 % dos casos de malária notificados no Brasil (COSTA et al., 2010). Nos anos de 2008 e 2009, em relação ao número de internações hospitalares, o estado do Amazonas apresentou 1.320 internações por malária, ocupando o segundo

lugar, pois o estado do Pará ficou em primeiro, sendo responsável por 1.948 internações nesses dois anos (DATASUS, 2010).

Entre os municípios que compõem os estados do Mato Grosso, Tocantins e Maranhão, aproximadamente 30% deles não registraram casos de malária durante os anos de 1996 a 2002. Estes Estados fazem divisas com a área não endêmica do Brasil (BRAZ, 2006). Isso explica o percentual apresentado na Tabela 1, em que estes três Estados apresentam um percentual significativo de redução no IPA estadual.

Os resultados da implantação do PIACM deve-se, entre eles, ao processo de descentralização das ações de vigilância em saúde, pela qual o Governo Federal passou o controle da malária na região amazônica, para gestores estaduais e municipais. Projeção proposta no estudo de Akhavan (2002) demonstrou que se não ocorresse uma intervenção, o ritmo de crescimento dos casos de malária na década de 90 resultariam em cerca de um milhão de casos em 2002. Após o PIACM, outras estratégias foram adotadas. Em 2003, o PNCM (reformulado em 2004) deu continuidade ao PIACM, adotando como medidas permanentes as ações que foram positivas para fortalecer estruturas locais de saúde (LADISLAU et al., 2006).

Em dezembro de 2009, em parceria com o Fundo Global (FG), o programa denominado “Melhoria do acesso à prevenção e controle da malária para populações vulneráveis na Amazônia Brasileira” foi implantado priorizando as seguintes intervenções: assegurar o pronto tratamento baseado na terapia combinada com artemisinina para os casos produzidos por *P. falciparum*; uso de testes de rápido diagnóstico; fortalecimento da rede de diagnóstico; melhoria do gerenciamento das drogas; alcance rápido de altos níveis de cobertura de mosquiteiros impregnados com inseticidas de longa duração. Foram beneficiados 47 municípios que concentraram 70% dos casos de malária registrados em 2007 (BRAZ, 2013).

Mesmo diante várias intervenções e seus resultados positivos, ainda notifica-se áreas endêmicas, mudança na dinâmica de alguns municípios em relação ao risco de contrair malária e a necessidade novas estratégias para prevenção e controle da endemia na região amazônica.

2.5 Conclusão

A avaliação da série de 35 anos dados sobre a malária na Amazônia Legal indicou que a intervenção (o PIACM) apresentou resultados positivos, confirmando a efetividade do Programa para redução de malária na região estudada. O modelo de análise elaborado à série de dados foi satisfatório, pois além de permitir alcançar o objetivo do estudo, o valor estimado foi significativo ($p < 0.0001$), dentro do intervalo de confiança de 95%.

A utilização de variáveis *dummy* na série temporal definiu as médias de ocorrências do IPA antes e depois da intervenção, apontando diferenças importantes, pois o valor médio do IPA para Amazônia Legal teve uma redução de 48%.

Os estados de Mato Grosso, Tocantins, Roraima e Maranhão tiveram maior impacto na redução dos seus índices. No Acre e Amazonas o efeito temporário do Programa manifestou-se pelo aumento do IPA pouco tempo depois. Logo, aponta-se a importância do combate à malária pelas diferentes esferas de gestão na região amazônica. Mesmo a malária sendo um grave problema de Saúde Pública é vulnerável a redução através das ações dos serviços de saúde.

3- MALÁRIA NA AMAZÔNIA LEGAL: UMA ANÁLISE AMBIENTAL E ESPACIAL

Malaria in the Legal Amazon: a Spatial and Environmental Analysis

Abstract

This study analyzed the spatial dynamics of the incidence of malaria in the Legal Amazon, from 2003 to 2012, and its association with deforestation and precipitation. This is an epidemiological and ecological study, in which was used the Annual Parasite Index (API), deforestation and precipitation. These were calculated with the local and global Moran's index using the GeoDa program. The results showed a decreasing tendency in the incidence of Malaria in the region, with a more significant decrease in the Eastern portion of the Legal Amazon. Among the variables, the global Moran's index confirmed the spatial dependence for API, precipitation and deforestation between the States. It was identified the States that had high priority (Acre, Amazonas and Roraima) and low priority (Maranhão, Tocantins and Pará) for the malaria intervention policies. The API for 2007 had a lagged influence on the 2006 precipitation and deforestation. Even with the reduction of the number of cases, it is necessary to think about new strategies and approaches that guide malaria control actions, because the numbers involved are still high, susceptible to the surrounding regions (particularly in the western portion of the Legal Amazon), with a multifactorial influence and that is far from its eradication to date in the region under study.

Keywords: Malaria, Epidemiological factors. Amazonian Ecosystem. Spatial analysis.

Resumo

Este estudo analisou a dinâmica espacial da incidência de malária na Amazônia Legal, de 2003 a 2012, e sua associação com o desmatamento e precipitação. Foi realizado um estudo epidemiológico do tipo ecológico, utilizando o Índice Parasitário Anual (IPA), desmatamento e precipitação, para os quais calculou-se o índice de Moran global e local através do programa GeoDa. A série apresentou uma tendência de redução na incidência de malária na região, mais acentuada na porção leste da Amazônia Legal. O índice global de Moran entre as variáveis confirmou a dependência espacial para IPA, precipitação e desmatamento entre os Estados. Foi identificado os Estados que apresentaram alta prioridade (Acre, Amazonas e Roraima) e baixa prioridade (Maranhão, Tocantins e Pará) para as políticas de intervenção da malária. O IPA do ano de 2007 apresentou influência defasada da precipitação e desmatamento de 2006. Mesmo frente a redução do número de casos, é necessário pensar novas estratégias e abordagens que norteiem as ações de controle da malária, pois os números envolvidos ainda são altos, suscetíveis as regiões ao entorno (principalmente na porção oeste da Amazônia Legal), de influência multifatorial e distanciados da sua erradicação até o momento na região em estudo.

Descritores: Malária. Fatores Epidemiológicos. Ecossistema amazônico. Análise espacial.

3.1 Introdução

A malária é uma doença endêmica comum em regiões tropicais e subtropicais, incluindo parte da América, Ásia e África. Existem várias espécies do parasita da malária, porém, apenas quatro rotineiramente infectam os seres humanos: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* e *Plasmodium ovale*, sendo o *P. falciparum* e *P. vivax* as duas espécies mais comuns. São transmitidos de uma pessoa para outra através da picada do mosquito do gênero *Anopheles spp.* Somente as fêmeas são hematófagas e transmitem o agente infeccioso, normalmente ao crepúsculo e à noite. É preciso que o vetor tenha adquirido previamente o parasita ao picar pessoa enferma. (MAYXAY et al., 2004; ACCHAR et al., 2011).

O Brasil é o país que contribui com o maior número de casos de malária no continente americano. Entre 2000 e 2002, houve redução do número de casos notificados, decorrentes de política de controle implantada. Porém, no período de 2002 a 2005, a malária apresentou tendência de aumento no Brasil, até chegar a 607.782 casos em 2005, representando um incremento de 73,7% em relação ao número de casos de 2002 (BRASIL, 2013). Em 2010 foram notificados 334.672 casos, reduzindo para 266.348 casos em 2011. Apesar dos esforços para o controle da doença, o número de casos anualmente ainda é elevado, com 156.632 casos notificados em 2015 para Amazônia Legal (MNISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Ao mesmo tempo em que a malária é passível de controle, pela redução no número de casos, ela persiste e demanda intervenções constantes, pelos altos valores registrados, configurando-se como uma endemia na região. No ano de 2010 foram registrados 123 mil casos de malária nos 98 municípios da faixa de fronteira do Brasil (41% do total), ou seja: a redução dos casos na fronteira teria um impacto significativo na redução da malária no Brasil (PEITER et al., 2013)

Embora 99,7% dos casos notificados no país ocorram na Amazônia Legal, há grande heterogeneidade na transmissão da malária dentro da própria região amazônica que pode ser explicada por vários fatores diferentes, como variáveis ambientais, entomológicas, inerentes à biologia do hospedeiro e do próprio parasita (SILVA-NUNES, 2010), além de fatores socioeconômicos e políticos. Há uma tendência nas pesquisas em buscar uma melhor abordagem que considere o caráter multifatorial que ocorre na

malária. Além da análise local, é necessário também considerar o nível de dependência espacial, incorporando essa informação nas tomadas de decisões (BRAZ et al., 2014).

A dependência espacial pode ser medida de diferentes formas. O Índice de Moran (*I*) é a estatística mais difundida. É uma medida global da autocorrelação espacial, pois indica o grau de associação espacial presente no conjunto de dados (CARDOSO, 2007). É uma metodologia interessante, frente ao atendimento de alguns pressupostos como o caráter focal da endemia e a inexistência de fronteiras político-administrativas para os vetores e a população humana em constante mobilidade (RODRIGUES et al., 2008).

Valores significativos de índices de autocorrelação são evidências de dependência espacial e os modelos inferenciais devem levar em consideração o espaço nas suas formulações. Alguns estudos identificaram agrupamentos de regiões para explicar a transmissão de doenças, aplicando os Índices de Moran global e local, como a análise espacial da dengue no município do Rio de Janeiro (ALMEIDA; MEDRONHO; VALENCIA, 2009). O Índice de Moran também foi utilizado em estudos sobre malária em Rondônia (RODRIGUES et al., 2008), no Mato Grosso (ATANAKA-SANTOS et al., 2007), em Roraima (DIAS, 2003) e em municípios da Amazônia Legal (BRAZ, 2013).

O objetivo deste estudo foi analisar a dinâmica espacial da incidência da malária na Amazônia Legal, de 2003 a 2012 e sua possível associação com desmatamento e precipitação, a partir da utilização do índice de Moran global e local, para elaboração de um modelo de análise espacial desta incidência, nos Estados que compõe a região.

3.2 Metodologia

Foi realizado um estudo epidemiológico do tipo ecológico sobre a ocorrência de malária, desmatamento e precipitação nos Estados que compõe a Amazônia Legal (Acre, Amapá, Amazonas, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins e Maranhão) através de análise espacial de dados secundários no período de 2003 a 2012. Optou-se por esta área de trabalho pela característica endêmica da malária nesta região.

A opção por estudos epidemiológicos do tipo ecológico é adequada para o entendimento da variação do risco de adoecer entre diferentes grupos populacionais. A correta compreensão das dimensões envolvidas nos estudos de nível ecológico possibilita explorar o potencial da abordagem ecológica em saúde pública, mediante o emprego de

ferramentas de análise apropriadas que permitam controlar possíveis fatores de confusão e evitar vieses de análise (BRASIL, 2007).

Os dados de malária (números de casos positivos) e população de todas as Unidades Federais que compõe a média da Amazônia Legal no período da pesquisa (de 2003 a 2012) foram obtidos no Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica-Malária (SIVEP-Malária), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde, responsável por armazenar as notificações dos casos de malária em regiões malárica e extra-malárica do Brasil. Os dados estão disponíveis desde 2003 e o acesso é feito sob autorização do Programa de Controle da Malária a nível municipal, estadual ou Nacional. Com base nesses dados, calculou-se o Índice Parasitário Anual- IPA para Amazônia Legal: (número de lâminas positivas de malária/ano por mil habitantes):

$$\text{IPA} = \left[\frac{\text{Número de exames positivos notificados}}{\text{População total anual estimada}} \right] \times 1000$$

De acordo com valor do IPA, temos um critério de classificação epidemiológica da malária conforme estabelecido pela FUNASA (2001): Área de alto risco ($\text{IPA} \geq 50$), Área de médio risco ($10 < \text{IPA} < 50$), Área de baixo risco ($1 < \text{IPA} < 10$), Área sem risco ($\text{IPA} < 1$).

Os dados de precipitação sobre a Amazônia Legal são provenientes do Centro de Previsão Climática (CPC) do National Centers for Environmental Prediction (NCEP) dos EUA. Estes dados foram gerados pela interpolação espacial dos pontos observados nas estações meteorológicas de superfície, através de dados de estações meteorológicas proveniente da rede nacional e estadual. Os dados de desmatamento são oriundos da base de dados do Programa de Cálculo do Desflorestamento da Amazônia-PRODES (www.obt.inpe.br/prodes), que através de satélites, desde 1988, vem produzindo estimativas anuais das taxas de desflorestamento da Amazônia Legal.

A análise dos dados, buscando o nível de autocorrelação espacial entre áreas e a elaboração de imagens e mapas, foi realizada em etapas, utilizando o programa GeoDa. A dependência entre áreas pode ser medida pelo índice global de Moran (I) que indica a existência de autocorrelação espacial como uma covariância a partir do produto dos desvios em relação à média (PRADO et al., 2010): quanto o valor observado do IPA de um Estado é correlacionado com o conjunto de dados. Esse índice fornece um valor único, sendo útil para estudos de uma região como um todo.

A estatística I de Moran univariada é formalmente definida como,

$$I_{kl} = \frac{z_k' W z_l'}{z_k z_k} \quad \text{ou} \quad I_{kl} = \frac{z_k' W z_l'}{n} \quad (1)$$

em que $z_k = [Y_k - \mu_k] / \sigma_k$ é a variável em estudo padronizada (com média, $\mu = 0$ e desvio padrão, $\sigma_k = 1$) em uma localização particular k e $z_l = [Y_l - \mu_l] / \sigma_l$ é, da mesma forma, a variável em outra localização l (onde $k \neq l$). A variável de ponderação W é uma matriz de continuidade. Se a zona k é adjacente (toca) à zona l , a interação recebe um peso igual a 1. Caso contrário, a interação recebe um peso igual a zero. E n é o número de observações.

Semelhante ao coeficiente de correlação, que varia entre -1 e $+1$, quando pontos próximos têm valores similares, o produto cruzado é alto. Ao contrário, quando pontos próximos têm valores dissimilares, o produto cruzado é baixo. Consequentemente, um alto valor de I indica maior autocorrelação espacial do que um I que seja baixo. Uma indicação de autocorrelação espacial *positiva* revela que há uma *similaridade* entre os valores do atributo estudado e da localização espacial do atributo. Uma indicação de autocorrelação espacial *negativa* revela, por sua vez que há uma *dissimilaridade* entre os valores do atributo estudado e da localização espacial do atributo. Entretanto, ao contrário do coeficiente de correlação, o valor teórico do índice I não é igual a zero para a falta de dependência espacial, mas é, por outro lado, um número negativo muito próximo de zero, dado por:

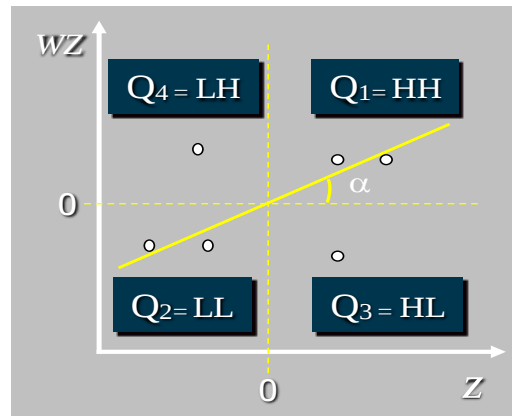
$$E(I) = -\frac{1}{n-1} \quad (2)$$

A hipótese nula testada (H_0) pelo índice global de Moran foi de independência espacial entre os Estados em relação as variáveis em estudo (IPA, precipitação e desmatamento).

O cálculo do índice local de Moran consiste na decomposição do índice global (DRUCK et al., 2004). O índice local de Moran produz um valor local para cada área, através de valores normalizados para cada Estado, gerando também, a média ponderada da variável para os respectivos Estados vizinhos, Wz . Esses valores permitiram identificar aglomerados com padrão de associação espacial estatisticamente significativa. Os valores resultantes dessa operação representam os quadrantes do diagrama de espalhamento de Moran. No quadrante 1 (Q1 +/+) ou Alto-Alto, constam locais com valores positivos da variável normalizada, cuja média ponderada das localidades vizinhas também era positiva, significando uma autocorrelação espacial positiva direta. No quadrante 2 (Q2 -/-) ou Baixo-Baixo, constam locais com valores negativos da variável normalizada, cuja

média ponderada dos vizinhos era também negativa, indicando uma autocorrelação espacial positiva inversa. No quadrante 3 (Q3 +/-) ou Alto-Baixo, constaram os municípios com valores positivos da variável normalizada, cuja média ponderada dos municípios vizinhos era negativa, sinalizando uma autocorrelação negativa. No quadrante 4 (Q4 -/+) ou Alto-Baixo, constaram os municípios com valores negativos da variável normalizada, cuja média ponderada dos municípios vizinhos era positiva, indicando também, uma autocorrelação espacial negativa, representados na Figura 1 a seguir

Figura 1. Diagrama de espalhamento para as associações espaciais.



Para a identificação de modelos de regressão espaço-temporal, inicialmente, foi construído um modelo de dependência espacial, onde somente os valores atuais da variável resposta y (y_t) podem explicar o seu *lag* espacial, Wz_t , ou seja, deseja-se capturar a autocorrelação espacial exibida pela função de autocorrelação espaço-temporal seja capturada por um *lag* espacial de y_t , Wy_t , incluído como uma variável explicativa no modelo, ou seja:

$$y_t = \alpha + \rho Wy_t + X\beta + \varepsilon \quad (3)$$

em que ρ é o parâmetro do *lag* espacial a ser estimado, X é uma matriz de observações da variável explicativa e ε o termo de erro. Esse é o conhecido modelo *lag* espacial, em os parâmetros devem ser estimados por máxima verossimilhança.

Em seguida, outro modelo será construído, em que a existência da dependência espacial em uma variável resposta y (y_t) seja completamente capturada por um *lag* espaço-temporal de y (Wy_{t-k}), como uma variável explicativa no modelo, ou seja,

$$y_t = \alpha + \rho Wy_{t-k} + X\beta + \varepsilon \quad (4)$$

em que ρ é o parâmetro espacial a ser estimado, X é uma matriz de observações da variável explicativa e ε o termo de erro. Nesse caso, os parâmetros podem ser estimados por mínimos quadrados, desde que o *lag* espacial seja não correlacionado com os erros (DRUCK et al., 2004). As análises de regressão foram realizadas através do índice de Moran no programa GeoDa, um software de acesso livre e gratuito, da Universidade do Arizona-EUA, para análise de dados espaciais.

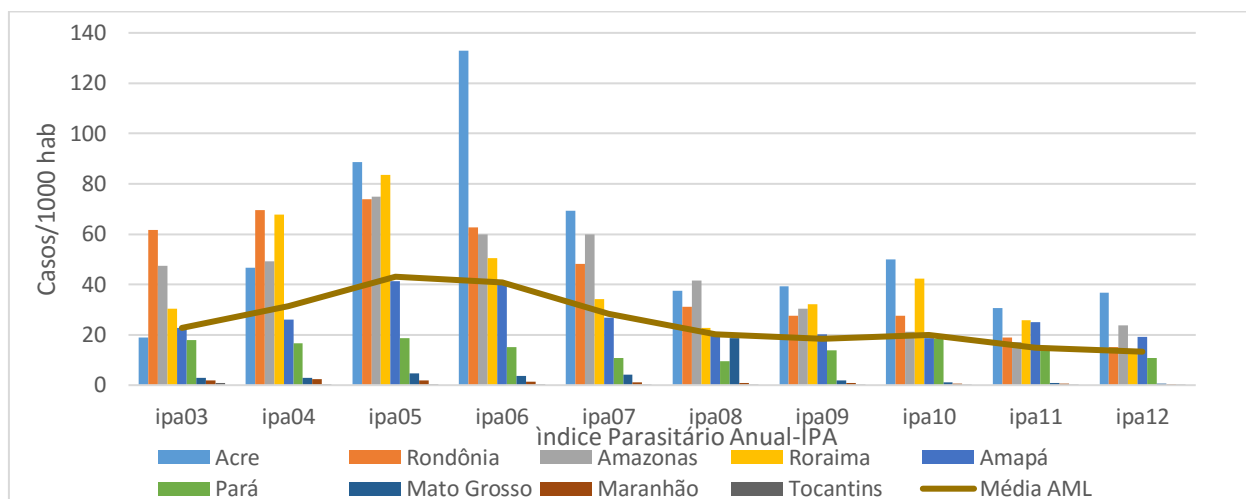
3.3 Resultados

3.3.1 Análise Descritiva

A incidência de malária na Amazônia Legal é dinâmica e os Estados que compõem a região contribuem diferenciadamente com a manutenção da endemia. A média do IPA para região apresenta-se com uma tendência decrescente na série (2003 a 2012). Entre os nove Estados que compõem a Região Amazônica, seis deles concentram as maiores incidências: Acre, Rondônia, Amazonas, Roraima, Amapá e o Pará, em ordem decrescente de contribuição no número de casos. Mato Grosso, Maranhão e Tocantins, em decorrência da implantação e impacto satisfatório do Plano de Intensificação das Ações de Controle de Malária (PIACM) em 2000, evoluíram com tendência de queda no registro da endemia (Figura 2).

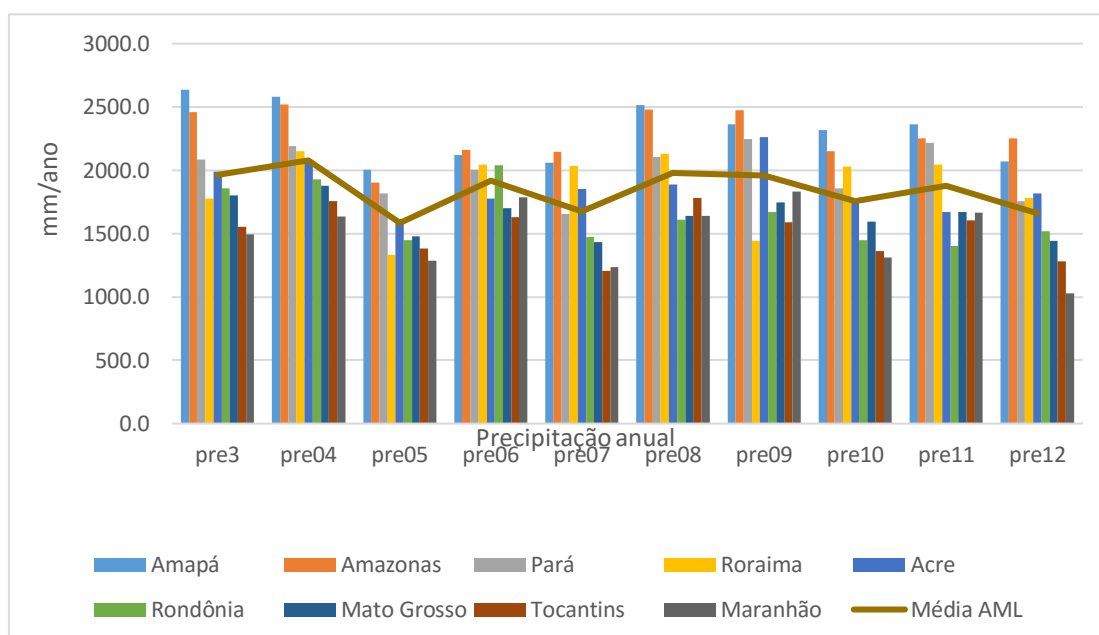
O valor médio do IPA representativo para todo período na Amazônia Legal foi de 25,3 Casos/1000 hab na região, configurando-se um IPA de médio risco. As maiores médias do IPA no período em análise foram registradas nos anos de 2005 (43,1 Casos/1000 hab) e 2006 (40,8 Casos/1000 hab), para Amazônia como um todo. A menor média foi de 13,3 Casos/1000 hab em 2012. O maior valor registrado do IPA por Estado foi de 132,9 Casos/1000 hab, ocorrido em 2006 no Acre. O menor valor notificado foi de 0,1 Casos/1000 hab em 2012 no Tocantins, conforme apresentado na Figura 2. Os estados do Acre, Rondônia e Amazonas configuram-se com as maiores incidências no decorrer da série.

Figura 2. Incidência Parasitária Anual (IPA) por Unidade Federal da Amazônia Legal (2003-2012)



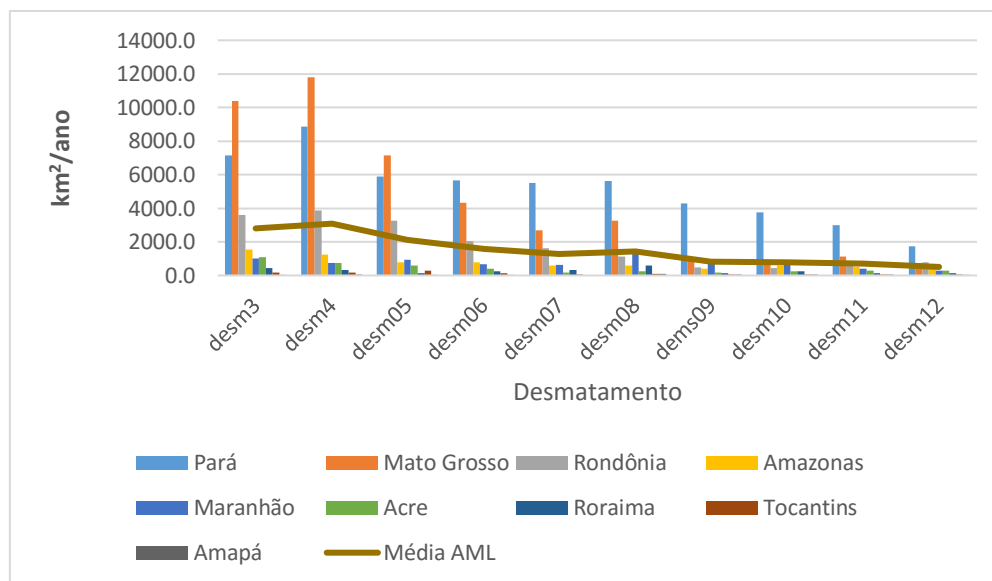
Em relação a precipitação, o valor médio para todo período na Amazônia Legal foi de 1845 mm/ano na região. As maiores médias de precipitação no período em análise foram registrada no ano de 2004 (2078.28 mm ano⁻¹) e 2008 (1976.38 mm ano⁻¹). A menor média foi de 1584 mm ano⁻¹ em 2005. O maior valor registrado da precipitação por Estado foi de 2636 mm ano⁻¹, ocorrido em 2003 no Amapá. O menor valor notificado foi de 1028.56 mm ano⁻¹ em 2012 no Maranhão, conforme apresentado na Figura 3.

Figura 3. A precipitação por Unidade Federal da Amazônia Legal (2003-2012)



A taxa média de desmatamento para todo período na Amazônia Legal foi de 1.516,5 Km² ano⁻¹ na região. As maiores taxas de desmatamento no período foram registradas no ano de 2003 (2.821,8 Km² ano⁻¹) e 2004 (3.085,8 Km² ano⁻¹). A menor média foi de 507,9 Km² ano⁻¹ em 2012. O maior valor registrado da taxa de desmatamento por Estado foi de 11.814 Km² ano⁻¹, ocorrido em 2004 no Mato Grosso. O menor valor foi de 40 Km² ano⁻¹ em 2011 no Tocantins, conforme apresentado na Figura 4. Os estados do Pará e Mato Grosso são os que apresentam maior área desmatada no decorrer da série

Figura 4. O desmatamento por Unidade Federal da Amazônia Legal (2003-2012)



3.3.2 Análise Espacial

O Índice de Moran (*I*) foi calculado para cada uma das três séries de variáveis (IPA, precipitação e desmatamento) em dez anos de dados, além do cálculo do nível de significância para cada valor de *I*, através da reamostragem com 999 permutações, para avaliar se a distribuição dessas variáveis na área da Amazônia Legal não ocorre de forma aleatória, ou seja, se existe uma autocorrelação espacial na região, considerando um nível de significância de 5%. Em relação ao IPA, nove dos dez anos de observação apresentou valor *I* maior que zero (evidenciando autocorrelação espacial positiva) e significativa (p-valor entre 0.001 a 0.05). Os valores do *I* para série de precipitação também foram significativos, com autocorrelação espacial positiva nos anos de 2007, 2010, 2011 e 2012 (p-valor entre 0.02 e 0.05). Em relação ao desmatamento, os valores do *I* são negativos e significativos no período de 2006 a 2012. Esses valores indicam que o desmatamento está

caracterizado como um regime de transição, ou seja, se observa ocorrências de regiões com baixo desmatamento e no seu entorno alto desmatamento e vice-versa (Tabela 1).

Tabela 1 – Índice Global de Moran para o Índice Parasitário Anual (IPA), precipitação e desmatamento na Amazônia Legal (2003-2012)

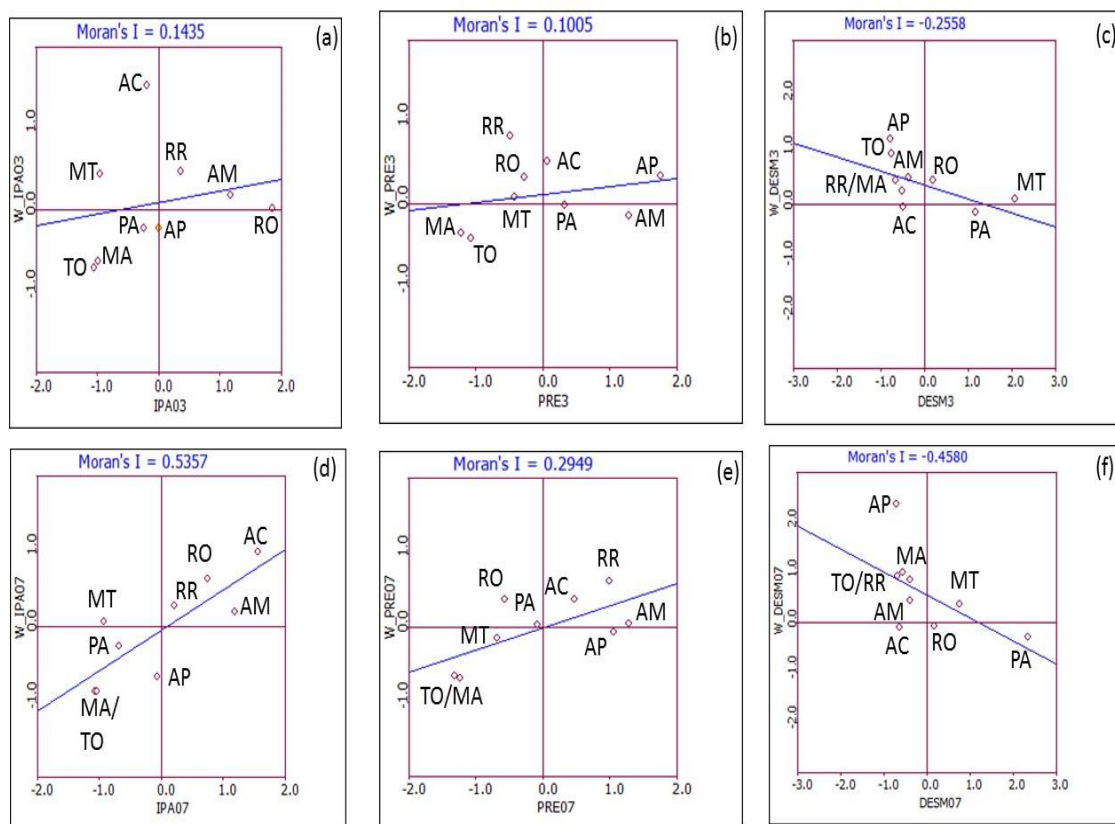
ANO	IPA		PRECIPITAÇÃO		DESMATAMENTO	
	I Moran	Probabilidade	I Moran	Probabilidade	I Moran	Probabilidade
2003	0.1435	0.0940	0.1005	0.1220	-0.2558	0.2230
2004	0.3583	0.0150	0.1793	0.0640	-0.2647	0.1920
2005	0.4867	0.0050	0.0013	0.2420	-0.2899	0.1800
2006	0.4050	0.0010	0.1148	0.1200	-0.4059	0.0480
2007	0.5357	0.0010	0.2949	0.0260	-0.4580	0.0190
2008	0.5903	0.0010	0.0994	0.1420	-0.3980	0.0400
2009	0.4617	0.0040	-0.1466	0.4630	-0.3998	0.0250
2010	0.2760	0.0220	0.2293	0.0500	-0.4282	0.0110
2011	0.3141	0.0260	0.2471	0.0350	-0.5098	0.0050
2012	0.3378	0.0090	0.2274	0.0420	-0.5707	0.0040

A significância dos valores de I indicam a rejeição da hipótese nula de independência espacial, apontando que nesse período as variáveis analisadas estão espacialmente associadas a outros Estados, demonstrando que houve tendência de similaridade entre as áreas (Estados) em relação a variável, como exemplo: o valor do IPA elevado em um determinado Estado, este estará circundado por outros Estados na mesma situação, sendo que anos de maior intensidade de correlação espacial na série estão entre 2005 e 2009, conforme Tabela 1. O ano de 2003 é o único a apresentar-se como exceção a este contexto (não é significativo para nenhuma das três variáveis do estudo). Em contrapartida, os anos de 2007, 2010, 2011 e 2012 foram significativo para todas as variáveis analisadas.

A Figura 5 apresenta o diagrama de espalhamento de Moran para variáveis IPA, precipitação e desmatamento em dois contextos: no ano de 2003 (autocorrelação não significativa para nenhuma das três variáveis do estudo) e no ano de 2007 (autocorrelação

significativa para todas as variáveis do estudo). Observa-se que, no ano de 2003 a inclinação da reta do índice de Moran é baixa, indicando ausência de autocorrelação espacial. Já para o ano de 2007, as retas de regressão apresentam maior inclinação. (Figura 5.d e Figura 5.e), sendo a distribuição dos pontos mais predominante nos quadrantes Q1 (A-A) e Q2 (B-B). O desmatamento apresenta pontos de associação espacial negativa, ou seja, ocorrência de localizações com baixos valores e vizinhos com valores altos ou vice-versa (Figura 5.f).

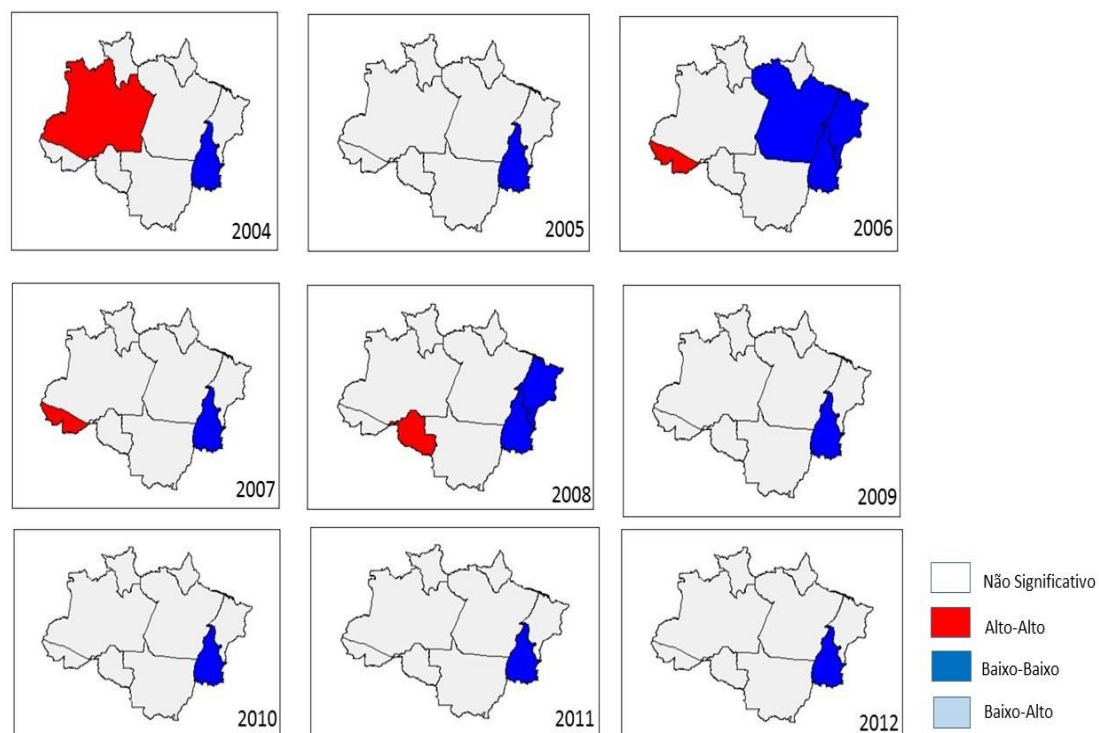
Figura 5. Diagrama de espalhamento de Moran para variáveis do estudo (IPA, precipitação e desmatamento) em 2003 e 2007



A Figura 6 apresenta uma composição com mapa de clusters para o IPA na Amazônia Legal entre 2004 e 2012, considerando um nível de significância de 5% (por isso, exclusão do ano de 2003). Verifica-se que os estados do Acre, Amazonas e Roraima são significativos para o padrão espacial Alto-Alto, indicando que há presença de Estados com valor positivo do IPA normalizado e possui a média dos valores normalizados dos Estados vizinhos também positiva, isto é, ambos os valores são positivos. No entanto, os estados de Tocantins, Maranhão, Mato Grosso e o Pará são significativos para o padrão espacial Baixo-Baixo, apontando que os Estados com valor negativo do IPA normalizado e possui a média dos valores normalizados dos Estados vizinhos também negativos. Eles

equivalem, no diagrama de espalhamento de Moran (Figura 5), em que os quadrantes Q1 e Q2, que indicam áreas de associação espacial positivas, levando-se em conta que uma determinada área possui vizinhos com valores semelhantes. A Figura 5 e a Figura 6 complementam-se para compreensão do contexto das variáveis em estudo na Amazônia Legal.

Figura 6. Mapa do Índice Local de Moran para variável IPA (2004-2012)



O diagrama do IPA para 2007 (Figura 5.e) e Figura 6 descrevem um comportamento diferenciado na região amazônica: mostra que Estados distribuídos mais na parte oeste da Amazônia Legal, configuram-se no perfil Alto-Alto e mais a leste localizam-se os Baixo-Baixo. Os Estados a oeste encontram-se na região de fronteira do Brasil com outros países endêmicos para malária na América do Sul (Peru, Bolívia, Colômbia).

3.3.3 Regressão Espacial

Para compreensão da dependência espacial do IPA em relação a precipitação e desmatamento, foi proposto o modelo de regressão espacial para análise dos dados da

série, sendo utilizada a equação abaixo (5) que representa o modelo lag espacial, em que se estabeleceu como variável resposta, y_i o IPA para cada ano da série histórica, de 2003 a 2012, tendo com variáveis explicativas, a precipitação e desmatamento para o mesmo período da série, ou seja:

$$IPA = \alpha + \rho WIPA + PREC\beta + DESM\beta + \varepsilon \quad (5)$$

Foram realizadas regressão espacial para cada ano, em um total de 10 anos. Após análise dos resíduos, dos dez modelos de regressão, somente quatro anos da série de dados (2004, 2006, 2007 e 2012) apresentaram modelos ajustados aos dados anuais, conforme equações descritas na Tabela 2.

Tabela 2: Equações dos modelos para 2004, 2006, 2007 e 2012

Ano	Equação do modelo
2004	$IPA_{2004} = \alpha + \rho WIPA_{2004} + PREC_{2004}\beta + DESM_{2004} + \varepsilon$
2006	$IPA_{2006} = \alpha + \rho WIPA_{2006} + PREC_{2006}\beta + DESM_{2006} + \varepsilon$
2007	$IPA_{2007} = \alpha + \rho WIPA_{2007} + PREC_{2007}\beta + DESM_{2007} + \varepsilon$
2012	$IPA_{2012} = \alpha + \rho WIPA_{2012} + PREC_{2012}\beta + DESM_{2012} + \varepsilon$

Os principais resultados dos quatro modelos finais da regressão são apresentados a seguir nas Tabelas 3, 4, 5, 6 e 7, sendo que ao final, o diagrama de dispersão univariado de Moran para resíduos de cada um deles (Figura 7).

A Tabela 3 apresenta o resultado da regressão espacial no ano de 2004, com variável W_IPA significativo, ou seja, IPA apresenta correlação espacial neste ano analisado (p valor 0.0175947), porém nem a precipitação nem o desmatamento estão associados ou explicam o valor do IPA neste ano, pela probabilidade não significativa destas variáveis no modelo. O diagrama de dispersão univariado de Moran para o resíduo do modelo apresentou como valor de estatística I de Moran igual a -0.0567 com p-valor de 0,7070, apontando que os resíduos são independentes, como mostra a figura 7(a) que representa o gráfico desse modelo.

Tabela 3: Estimativa dos parâmetros do modelo e diagnóstico da regressão espacial para 2004

Variável dependente: IPA 2004				
Critério da Informação de Akaike (AIC)= 87.5402				
$R^2 = 0.480034$				
Variável	Coeficiente	Erro padrão	Valor de Z	Probabilidade
W_IPA04	0.5792556	0.2439959	2.374038	0.0175947
CONSTANT	-23.81933	45.49712	-0.523535	0.6006020
PRE04	0.02152032	0.02108572	1.020611	0.3074387
DESM4	-0.001998438	0.001565265	-1.276741	0.2016939
DIAGNOSTICS FOR HETEROSKEDASTICITY				
TEST	DF	VALUE	PROB	
Breusch-Pagan test	2	0.9753565	0.6140504	

A Tabela 4 apresenta o resultado da regressão espacial no ano de 2006 com resultados semelhantes ao modelo do ano de 2004: variável W_IPA significativa, mostrando que o IPA apresenta correlação espacial neste ano analisado altamente significativa (p valor de 0.0000011), ou seja, autocorrelação importante. A precipitação e o desmatamento não explicam o valor do IPA neste ano (já que foi adotado o nível de significância de 5%), e outras variáveis explicativas não incluídas no modelo podem estar associados ou influenciam o valor do IPA neste ano. Se adotado o nível de significância de 10%, o desmatamento desse ano seria considerado uma variável explicativa. O resíduo do modelo apresentou como valor de estatística *I* de Moran igual a -0.0243 com p-valor de 0,7690, apontando que os resíduos são independentes. A figura 7(b) apresenta o gráfico desse modelo.

Tabela 4: Estimativa dos parâmetros do modelo e diagnóstico da regressão espacial para 2006

Variável dependente: IPA 2006				
Critério da Informação de Akaike (AIC)= 93.8836				
$R^2 = 0.608178$				
Variável	Coeficiente	Erro padrão	Valor de Z	Probabilidade
W_IPA06	0.7584263	0.155495	4.877497	0.0000011
CONSTANT	-23.7422	88.64305	-0.2678405	0.7888222
PRE06	0.02639071	0.04561842	0.5785098	0.5629199
DESM6	-0.007544878	0.004372005	-1.725725	0.0843968
DIAGNOSTICS FOR HETEROSKEDASTICITY				
TEST	DF	VALUE	PROB	
Breusch-Pagan test	2	4.220335	0.1212176	

A Tabela 5 apresenta o resultado da regressão espacial no ano de 2007 com variável W_IPA significativa (p valor = 0.0000000), confirmando a autocorrelação do IPA neste ano, assim como a precipitação apresentou-se estatisticamente significativa como variável preditora (p-valor 0.0018639). O desmatamento não explica o valor do IPA neste modelo o resíduo do modelo (Figura 7c) apresentou valor de estatística *I* de Moran igual a -0.0782 com p-valor de 0,6370, apontando ausência de correlação espacial no resíduo.

Tabela 5: Estimativa dos parâmetros do modelo e diagnóstico da regressão espacial para 2007

Variável dependente: IPA 2007				
Critério da Informação de Akaike (AIC)= 76.8356				
R ² = 0.849449				
Variável	Coeficiente	Erro padrão	Valor de Z	Probabilidade
W_IPA07	0.7919672	0.12829	6.17326	0.0000000
CONSTANT	-39.2457	17.06463	-2.299827	0.0214580
PRE07	0.03041837	0.009777303	3.111121	0.0018639
DESM7	-0.003536705	0.001926488	-1.83583	0.0663827
DIAGNOSTICS FOR HETEROSKEDASTICITY				
TEST	DF	VALUE	PROB	
Breusch-Pagan test	2	0.4079644	0.8154769	

A Tabela 6 apresenta o resultado da regressão espacial no ano de 2012, semelhante a 2007: variável com W_IPA significativa (p valor = 0.0243461), confirmando a autocorrelação espacial do IPA neste ano. A precipitação apresentou-se estatisticamente significativa como variável preditora (p-valor 0.0016291). O desmatamento não explica o valor do IPA neste modelo. O resíduo do modelo (Figura 7d) apresentou valor de estatística *I* de Moran igual a -0.0066 com p-valor de 0,7640, descrevendo a ausência de correlação espacial no resíduo.

Tabela 6: Estimativa dos parâmetros do modelo e diagnóstico da regressão espacial para 2012

Variável dependente: IPA 2012				
Critério da Informação de Akaike (AIC)= 68.3202				
R ² = 0.680177				
Variável	Coeficiente	Erro padrão	Valor de Z	Probabilidade
W_IPA12	0.5423555	0.2408732	2.251622	0.0243461
CONSTANT	-24.85111	10.43533	-2.381441	0.0172450
PRE12	0.01959825	0.006220346	3.15067	0.0016291
DESM12	-0.00263742	0.004301368	-0.6131585	0.5397714
DIAGNOSTICS FOR HETEROSKEDASTICITY				
TEST	DF	VALUE	PROB	
Breusch-Pagan test	2	0.8066882	0.6680822	

Utilizou-se a dependência espaço-temporal para elaboração de um modelo que identificasse a contribuição de anos anteriores sobre o valor do IPA atual. O modelo descrito pela equação (6) considerou, neste caso, a variável IPA no ano de 2007, como variável resposta, e como variáveis explicativas o *lag* espaço-temporal de y (Wy_{2006}) e a precipitação e desmatamento de 2006, ou seja:

$$IPA_{2007} = \alpha + \rho WIPA_{2006} + PREC_{2006}\beta + DESM_{2006} + \varepsilon \quad (6)$$

O melhor ajuste conseguido, para o modelo são apresentados a seguir.

O coeficiente de autocorrelação espacial foi significativo a um nível de 5% de significância (p valor = 0.0000000). Assim como os coeficientes das variáveis explicativa precipitação (p valor = 0.0036221) e desmatamento (p valor = 0.0037739).

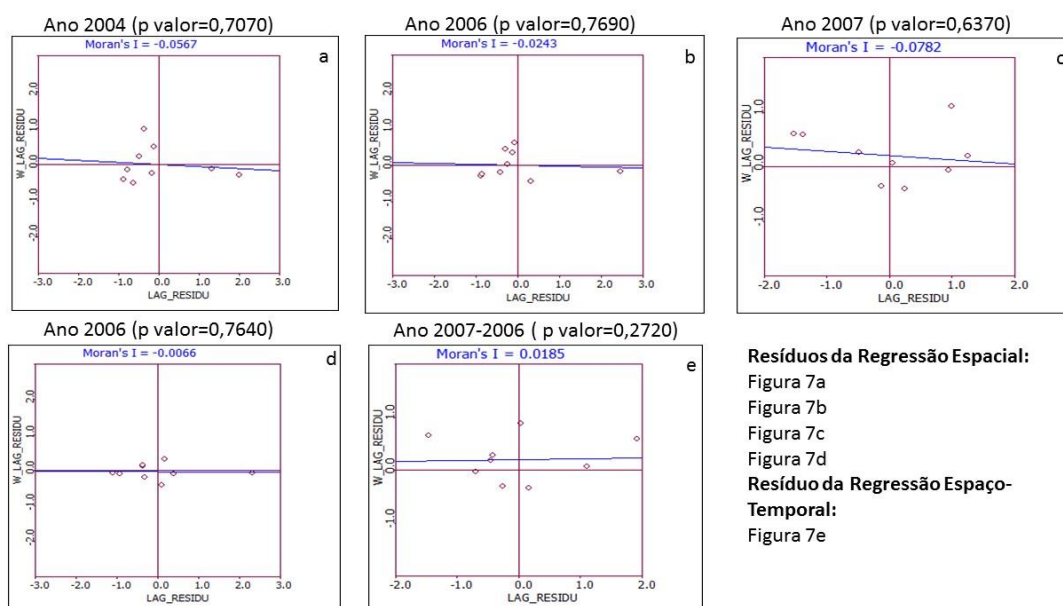
Em relação aos resíduos (Figura 7e), calculado pela estatística I de Moran, o valor da estatística I de 0,0185 com p valor de 0,272 (ausência de autocorrelação espacial), indica que a inclusão da variável defasada espacialmente no modelo contribuiu para a captura da autocorrelação espaço-temporal, como deveria.

Pode-se considerar que o modelo ajustou-se adequadamente aos dados, indicando com isso que o IPA 2007 teve influência de outros Estados em 2007. Do mesmo modo, o desmatamento e precipitação de 2006 também influenciaram o valor do IPA em 2007. Finalmente, deve-se ressaltar que outras variáveis explicativas podem ser incluídas no modelo.

Tabela 7: Estimativa dos parâmetros do modelo e diagnóstico da regressão espacial para 2007

Variável dependente: IPA 2007				
Critério da Informação de Akaike (AIC)= 76.742				
$R^2 = 0.868351$				
Variável	Coefficiente	Erro padrão	Valor de Z	Probabilidade
W_IPA07	0.8764315	0.08237491	10.63954	0.0000000
CONSTANT	-78.70766	31.5409	-2.495416	0.0125810
PRE06	0.04736173	0.01627923	2.909334	0.0036221
DESM06	-0.004506494	0.001555852	-2.89648	0.0037739
DIAGNOSTICS FOR HETEROSKEDASTICITY				
TEST	DF	VALUE	PROB	
Breusch-Pagan test	2	0.8066882	0.6680822	

Figura 7- Diagrama de dispersão univariado de Moran para resíduos dos modelos de Regressão espacial (2004, 2006, 2007 e 2012) e Regressão espaço-temporal (2007-2006).



3.4 Discussão

O ambiente amazônico está mudando rapidamente, devido ao desmatamento, e entre os fatores, está o avanço da fronteira agrícola, desencadeando as mudanças climáticas decorrente dessas modificações na cobertura florestal. Práticas de uso da terra estão mudando o perfil epidemiológico das doenças parasitárias na região, afetando a abundância do vetor e seu comportamento, contribuindo para a transmissão da malária em diversas áreas da Bacia Amazônica (SILVA-NUNES et al., 2012; CONFALONIERI et al., 2014). Este cenário contribui para tornar a região suscetível ao incremento de riscos para malária, manifestando uma situação epidemiológica de caráter heterogêneo entre os Estados, com dados anuais oscilantes, conforme observado na Figura 2.

Mesmo apresentando oscilações, a incidência de malária apresenta avanços sobre seu controle. A partir de 2000, o Ministério da Saúde desencadeou a descentralização das ações em saúde na gestão de Estados e municípios e entre os objetivos, encontram-se o controle da endemia. A melhoria dos serviços de saúde refletiu na ampliação do atendimento dos doentes. Todos os Estados da região apresentaram redução no número de casos, entre 2000 e 2011, com exceção para o Acre, que apresentou incremento de 4,8% (BRASIL, 2013). Para Lapouble et al. (2015), as intervenções que tiveram maior

impacto sobre a redução da malária foram o aumento da rede de diagnóstico, mudança nos esquemas terapêuticos e utilização de mosquiteiros impregnados.

A inclusão da precipitação e suas variações espaciais em estudos sobre malária é importante dada sua distribuição geográfica variada, ciclo anual de chuvas e temperatura que impactam sobre a malária (MANTILLA; OLIVEROS; BARNSTON, 2009). Em relação a variabilidade interanual do regime chuvoso sobre a Amazônia, é necessário observar os modelos climáticos de grande escala dominantes sobre os dois oceanos tropicais adjacentes (oceano Pacífico e Atlântico), pela sua relação de influência na região (SOUZA et al., 2000). Para o ano de 2005, que registra a menor média no volume de precipitação sobre a Amazônia, e o ano de 2008 como sendo um dos anos de maior volume de chuva (Figura 3) configuram-se, respectivamente, como ano de El Niño (2005) e La Niña (2008), anomalias do Oceano Pacífico com influência sobre a região amazônica

Os maiores registros do desmatamento para Amazônia Legal encontram-se no início da série, que apresenta uma tendência decrescente no decorrer dos dez anos de observação, como mostra a Figura 4. A retirada da cobertura vegetal altera os habitats vetoriais já existentes, podendo amplia-los ou criar novos habitats. Estudos realizados no estado do Acre, em área de assentamento, encontraram como fator de risco para a malária as atividades de desmatamento, por provocarem mudanças ambientais que criam condições propícias para a transmissão do *Plasmodium*, constituindo-se como principal fator de risco para os que desempenham essas ações de desflorestar e também para os demais moradores (SILVA-NUNES et al., 2008; SILVA-NUNES 2010). Investigação relacionando malária e desmatamento no estado do Pará descreve anos consecutivos com altos índices da endemia logo após os períodos de altas taxas de desmatamento no Estado (PARENTE et al., 2012).

Na Tabela 1, encontra-se os valores do índice global de Moran (I) calculado para as três variáveis envolvidas no estudo da Amazônia Legal, analisando a ocorrência de autocorrelação espacial para cada ano. O índice global fornece uma medida geral da associação espacial existente no conjunto de dados medindo o grau de correlação espacial entre os pares de vizinhança, ponderado pela proximidade geográfica (LOPES; BRONDINO; SILVA, 2006). Desde a década de 1990, a técnica de mapeamento de doença, identificando áreas de risco, vem tornando-se um instrumento básico para saúde pública, resultando em atenção pelos serviços (ALMEIDA; MEDRONHO; VALENCIA, 2009).

No diagrama de espalhamento de Moran para variável IPA (Figura 5.d), originado a partir do Índice de Moran, para o ano de 2007 pode-se inferir que Estados localizados nos quadrantes Q1 (Alto-Alto) e Q2 (Baixo-Baixo) apresentam uma associação espacial positiva, ou seja, que uma Unidade Federal possui vizinhos com valores semelhantes. Os estados de Roraima, Rondônia, Acre e Amazonas apresentam-se agrupados no quadrante 1, onde localiza-se os Estados com valor positivo do IPA normalizado e possui a média dos valores normalizados dos Estados vizinhos também positiva, isto é, ambos os valores são positivos. Na ótica de gestão de recursos para controle da malária, este agrupamento seria prioritário para recebimento de recursos e intervenções, pela tendência de crescimento do número de casos entre eles (BRASIL, 2007). O boletim epidemiológico sobre a situação de malária no Brasil de 2000 a 2011 apontam estes quatro Estados compondo com Pará e Amapá respondem por 98% dos casos na região amazônica (BRASIL, 2013).

Os estados do Pará, Tocantins, Maranhão e Amapá agrupados no quadrante 2 da Figura 5.d, onde localiza-se regiões com valor negativo do IPA normalizado e possuindo média dos valores normalizados dos municípios vizinhos também negativa, isto é, ambos os valores são negativos. Para gestão, configura-se áreas de menor prioridade em relação as outras. O estado do Mato Grosso localiza-se em Q4 (Baixo-Alto), configurando com prioridade intermediária para o controle da endemia (estando entre menor e maior prioridade), e são conhecidas como área de transição (BRASIL, 2007).

Pesquisas realizadas sobre a incidência de malária utilizando o índice de Moran e o IPA confirmam dependência espacial da endemia na região estudada. Braz et al. (2014) investigou a incidência de malária nos municípios que compõe a Amazônia Legal e identificou autocorrelação positiva direta, apontando dependência espacial de epidemias em municípios com características intermunicipais, interestaduais e interfronteiriços, além de outros fatores associados como garimpo, povos indígenas, desmatamento de grandes áreas e atividade madeireira. Rodrigues et al. (2008) identificou que municípios no estado de Rondônia com maior risco para malária são os de urbanização recente, pelo maior crescimento populacional, maior número de famílias assentadas e elevado percentual de área desmatada. Atanaka-Santos et al. (2007) identificou áreas prioritárias para o controle de malária no estado do Mato Grosso, pontuando o efeito dos municípios vizinhos na definição dessas áreas. Dias (2003) concluiu que a ocorrência de malária no estado de Roraima não é uniforme e a definição de áreas de alto e baixo risco são importantes para nortear alocação de recursos para medida de controle.

A precipitação segue no mesmo padrão de comportamento do IPA, como observado na Figura 5.e, apresentando predominância da autocorrelação positiva entre os Estados, com perfil de agrupamento entre eles por proximidade em relação aos valores de precipitação registrados anualmente. Em relação ao desmatamento, a inclinação da reta e distribuição apresenta-se diferenciada, com predominância dos Estados no quadrante Q4. Neste quadrante agrupa-se valores positivos, médias negativas, denotando que não segue o mesmo padrão de dependência espacial das outras observações, sendo também considerado como um comportamento de transição (PRADO et al., 2010). Regimes de transição devem ser observadas com cuidado pois dependendo da atuação das políticas na região esses regimes podem migrar para situações Alto-Alto ou Baixo-Baixo.

A composição anual do IPA através de mapas do Índice local de Moran na Figura 6 reflete a análise na série, comprovando que a autocorrelação espacial entre os Estados amazônicos são significativas, sendo que Amazonas, Acre e Roraima apresentam incidência Alto-Alto para malária e os estados de Maranhão, Tocantins e Pará configurando-se como Baixo-Baixo. O Ministério da Saúde confirma que o Estado que registrou maior queda no número de casos foi o Maranhão, seguido pelo Estados de Tocantins. (BRASIL, 2013). Por isso, eles persistem como área de Baixo-Baixo para ocorrência de malária no decorrer dos mapas que compõem a Figura 6.

O padrão de distribuição dos Estados com maior incidência de malária na porção oeste da Amazônia Legal e menor incidência na porção leste indica que a região de fronteira também contribui com os casos de malária na Amazônia brasileira. As políticas de controle da malária sem articulação com outros países fronteiriços mantêm a alta incidência apresentada nessa região. Peiter et al. (2013) e Silva-Nunes et al. (2008) já apontavam esse comportamento em seus estudos e a necessidade de intervenção para modificação desta realidade.

A determinação geográfica das áreas de risco de diferentes intensidades aponta que o combate a nível focal, do indivíduo dentro do seu contexto como população e coletividade, tem efeitos em diferentes níveis e os esforços devem convergir neste caminho no combate a endemias, agregando novos conhecimentos e estratégias para solucionar este problema tão antigo e multifacetado como a endemia em estudo.

A relação dos modelos de regressão para análise de malária e seus fatores determinantes confirmam o caráter multifatorial de sua ocorrência. Achcar et al. (2011) investigou a malária na Amazônia brasileira e concluiu que a taxa de desmatamento, a

densidade populacional e o IDH (índice de Desenvolvimento Humano) são variáveis importantes na predição de casos positivos. Chatterjee e Sarkar (2009) em estudo da malária na Índia, encontraram que população, precipitação e temperatura tem forte influência sobre os casos de malária. Zhao et al. (2014) concluíram que temperatura, precipitação e correlação defasada de variáveis estão associadas com os casos de malária na China, confirmando que utilização da defasagem nas análises tem efeito preditivo no comportamento atual da doença.

Mesmo frente a redução do número de casos registrados da endemia, é necessário pensar novas estratégias e abordagens que norteiem as ações de controle da malária, pois os números envolvidos ainda são altos, suscetíveis as regiões ao entorno, de influência multifatorial e distanciados da sua erradicação até o momento.

3.5 Conclusão

Esta análise confirmou a ocorrência de dependência espacial da incidência de malária nos Estados que compõe a Amazônia Legal. O método investigação aplicado à série de dados demonstrou que a combinação dos fatores envolvidos no agravo da malária na Amazônia Legal (desmatamento e precipitação) e a análise espacial das variáveis contextualizam-se diferentemente em cada Estado.

Observou-se através dos resultados que a transmissão da malária ainda é um desafio na saúde pública, pois mesmo com parte da Amazônia Legal apresentando baixa incidência, ainda existem alguns Estados com alta incidência, principalmente próximo à fronteira com outros países endêmicos na América Sul, apontando a necessidade de novas abordagens e tecnologias para auxiliar o controle da endemia nessas regiões, principalmente na porção oeste Amazônia Legal.

Os resultados obtidos podem auxiliar nas estratégias de acompanhamento, prevenção e controle da endemia pelos serviços de saúde, sendo esta conduta já adotada por outros países. Outras investigações, trabalhando as variáveis deste estudo em diferentes escalas de tempo (mensais, semanais), territórios (municípios, regiões fronteiriças e aglomerados especiais) são necessárias para esclarecer e pontuar com maior precisão a ocorrência de malária na região estudada, além da inclusão de informações sociais, sanitárias e de investimentos no agravo.

4- MODULAÇÃO DO CLIMA REGIONAL PRESENTE NA INCIDÊNCIA DE MALÁRIA NOS ESTADOS DA AMAZÔNIA: CENÁRIOS DE CLIMA FUTURO

Modulation of regional climate in the incidence of malaria in the states of amazon: future climate scenarios

Abstract

This study analyzed the incidence of malaria in the states of the Legal Amazon, from 1990 to 2012, and its projection for 2016-2035, associated with precipitation and air temperature, in order to forecast the scenario of the disease in the future through an analysis of the present climate and projections of future climate. It was applied Pearson's correlation and multiple regression to analyze the data. The states differed in relation to the Annual Parasite Index (API) and climatic variables, showing greater emphasis in the future scenario, the state of Rondônia ($R^2 = 51\%$) and lowest highlight, the state of Roraima ($R^2 = 21\%$).

Keywords: Forecasting, Malaria, Climatology, Amazonian Ecosystem.

Resumo

Este estudo analisou incidência de malária nos Estados da Amazônia Legal, de 1990 a 2012, e sua projeção para 2016 a 2035, associada a precipitação e temperatura do ar, objetivando, a partir do clima presente e a projeção do clima futuro, prognosticar o cenário da endemia no futuro. Aplicou-se a correlação de Pearson e regressão múltipla para análise dos dados. Os Estados diferenciaram-se em relação ao IPA e variáveis climáticas, apresentando maior destaque no cenário futuro o estado de Rondônia ($R^2 = 51\%$) e menor destaque o estado de Roraima ($R^2 = 21\%$).

Descritores: Previsões, Malária, Climatologia, Ecossistema Amazônico.

4.1 - Introdução

A malária é uma doença infecciosa febril aguda, cujos agentes etiológicos são protozoários do gênero *Plasmodium*, transmitidos pela picada da fêmea do mosquito anofelino. No Brasil, a região Amazônica (estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins) concentra a maioria dos casos no país (BRASIL, 2015).

Os diferentes níveis de transmissão da malária dependem principalmente de quatro fatores: biológico, ecológico, sociocultural e político/econômico. O fator ecológico compreende as condições ambientais que dificultam ou favorecem a transmissão (NEVES, 2010). Uma das condições é o clima, que pode ter influência direta

no desenvolvimento do vetor e do parasita. Sua alteração, que pode se dar por fenômenos climáticos naturais ou por ações antrópicas, pode estar ligada à adaptação do vetor e o parasito da doença em seu habitat (STEFANI et al., 2013).

Biologicamente, o clima é fundamentalmente associado à incidência de malária através dos seus efeitos, sobre tanto o mosquito vetor e como no desenvolvimento do parasita da malária dentro do mosquito vetor. A associação entre a malária e fatores meteorológicos é complexa devido suas características, além das variações regionais que torna regiões distintas e têm diferentes padrões de associação com a endemia (ZHAO et al., 2014).

O desenvolvimento da ferramenta de previsão ajuda a estimar o potencial de distribuição geográfica e a abundância sazonal das espécies em relação a fatores climáticos. Estudos que correlacionam malária e aspectos climáticos são importantes na contribuição do entendimento científico interdisciplinar da dinâmica da doença em áreas endêmicas.

Considerando estas abordagens, este estudo analisou a incidência de malária nos Estados da Amazônia Legal, de 1990 a 2012, e sua projeção para 2016 a 2035, associada a precipitação e temperatura do ar, objetivando, a partir do clima regional presente e a projeção do clima futuro, prognosticar o cenário da endemia no futuro, em termos dos dados anuais e sazonais (efeito da sazonalidade relativo às estações chuvosa e menos-chuvosa), em decorrência dos impactos de mudanças climáticas na Amazônia, na ótica de responder a seguinte questão norteadora: Para as projeções de mudanças climáticas na Amazônia nas próximas décadas, quais os impactos desses cenários de clima futuro na incidência de malária?

4.2 - Material e método

4.2.1 Dados de malária e seleção da área de estudo

Os dados de malária são provenientes, no período de 1990 a 1995 – Sistema de Informação Série Histórica de Malária (SHM) (BRAZ; TAUIL, 1999). De 1996 a 2002 - Sistema de Informação do Programa Nacional de Controle da Malária (SISMAL). De 2003 a 2012 - Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica - Malária (Sivep-Malária).

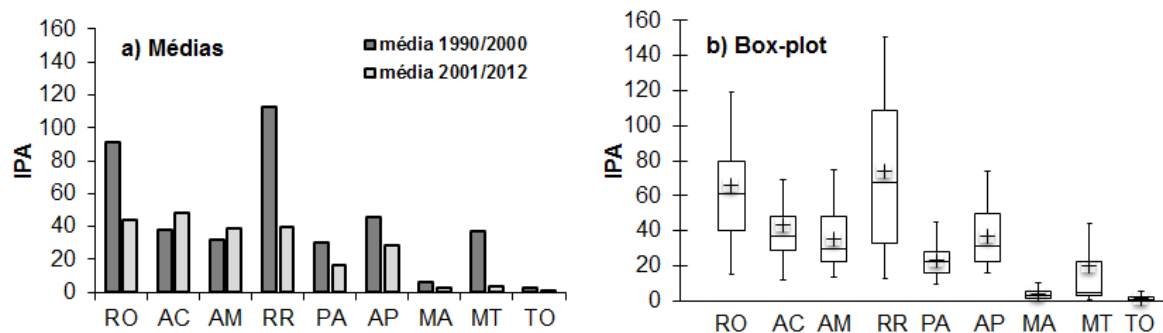
O Sistema de Vigilância Epidemiológica - Malária (SIVEP-Malária) da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde, consiste de um banco de dados com diversas informações a respeito da endemia, alimentado por agentes de saúde em todo o país no âmbito do Programa Nacional de Controle da Malária. Para o presente estudo foram extraídas as informações dos totais anuais de casos positivos (soma de todos os tipos de malária) registrados nos nove estados que compõem a Amazônia brasileira e também usam-se os dados de população anual de cada estado para o período de 1990 a 2012, totalizando 23 anos. Com base nesses dados, calculou-se o Índice Parasitário Anual (IPA) para cada estado da Amazônia, definido pelo número de lâminas ou exames com resultados positivos de malária/ano por mil habitantes.

O valor do IPA fornece uma classificação epidemiológica da malária em termos do risco de incidência da doença definidos pela FUNASA (2001) como: Sem Risco ($\text{IPA} < 1$), Risco Baixo ($1 \leq \text{IPA} < 10$), Risco Médio ($10 \leq \text{IPA} < 50$) e Risco Alto ($\text{IPA} \geq 50$).

Com a finalidade de selecionar os Estados a serem investigados com relação à incidência da malária, uma análise estatísticas descritivas preliminar fornecidas pelos gráficos box-plot constatou-se que os estados do Maranhão (MA), Tocantins (TO) e Mato Grosso (MT), apresentaram sistematicamente valores de IPA com risco baixo e sem risco, conforme mostra as médias das décadas de 1990 e 2012 da Figura 1a e 1b.

O Mato Grosso (MT), embora tenha apresentado IPA com risco médio e alto na década de 1990, demonstrou declínio significativo na incidência da doença e na última década encontra-se sem risco de malária. Portanto, optou-se por desconsiderar os estados do MA, MT e TO no presente trabalho e assim o estudo da malária será focado particularmente para os estados de Rondônia (RO), Acre (AC), Amazonas (AM), Roraima (RR), Pará (PA) e Amapá (AP), onde se evidencia alta incidência e variabilidade pronunciada da doença nas últimas duas décadas, conforme indica as estatísticas da Figura 1.

Figura 1. a) Médias decadais (1990/2000 e 2001/2012) e b) Gráficos box-plot dos dados de IPA nos estados de RO, AC, AM, RR, PA, AP, MA, MT e TO.



4.2.2 Dados climáticos e definição dos períodos sazonais (chuvoso e menos chuvoso)

O clima regional dos estados da Amazônia é retratado pelos dados mensais de precipitação (PREC) e de temperatura do ar (TAR) próximo à superfície (altura de 2m), sendo ambos os conjuntos de dados dispostos numa grade (matriz de dados nas dimensões latitude, longitude e tempo) sobre o Brasil com resolução horizontal de 0.5°. Os dados de precipitação foram gerados através do sistema de análise de dados observacionais do Climate Prediction Center (CPC, pertencente à NOAA) e são baseados inteiramente nos registros das estações de superfície da rede meteorológica nacional e estadual (SILVA et al., 2007).

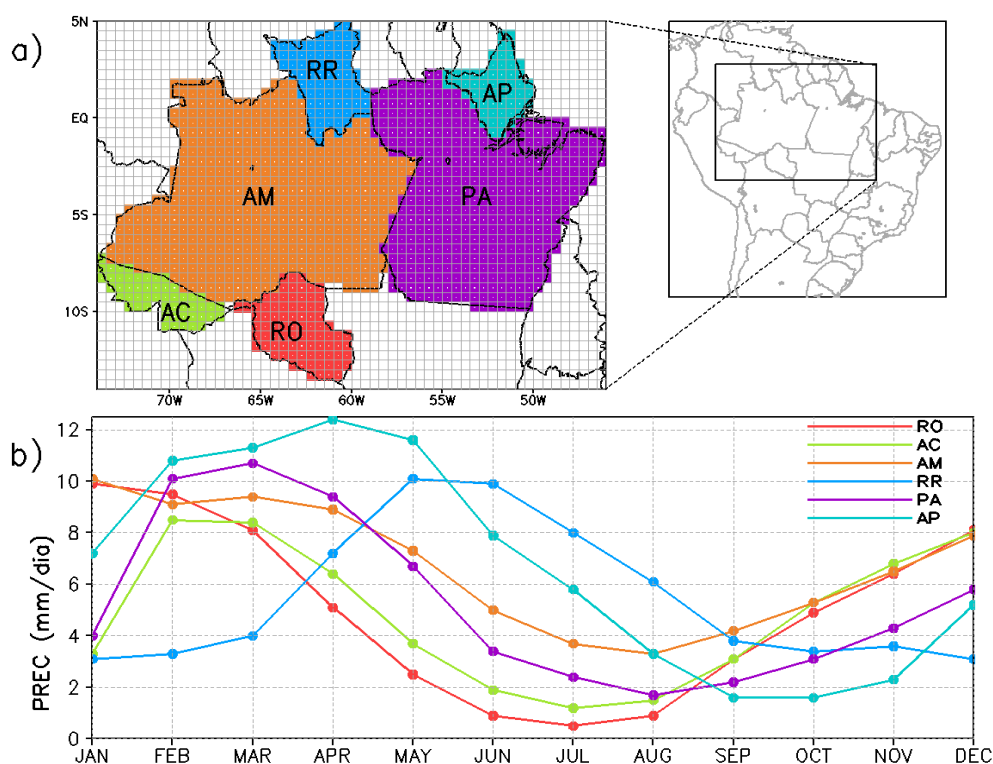
Maiores detalhes sobre o controle de qualidade e sobre a técnica de análise objetiva e interpolação usados na geração destes dados podem ser encontrados em Chen et al. (2008). Os dados de temperatura do ar foram compilados por Legates e Wilmott (1990) na Universidade de Delaware e consistem de uma série histórica de dados provenientes de uma densa rede de observações terrestres, os quais foram interpolados espacialmente para uma grade global com resolução horizontal de 0,5° usando algoritmo de interpolação esférica.

A Figura 2a mostra os domínios dos pontos de grade (ver quadrados cinza na Fig. 2a) que foram usados para extrair as séries temporais das médias espaciais de precipitação e temperatura do ar sobre os estados de Rondônia, Acre, Amazonas, Roraima, Pará e Amapá no período de 1990 a 2012. Foram calculadas as médias climatológicas anual e mensal (média no período 1990/2012) de precipitação e temperatura do ar para cada Estado, com a finalidade de investigar as relações entre a incidência da malária através dos dados do IPA e o clima regional.

Como um aspecto a ser estudado é o efeito da sazonalidade, foram definidos os períodos sazonais das estações chuvosa e menos chuvosa em cada Estado, baseado no ciclo anual de precipitação mostrado na Figura 2b. Percebe-se claramente variabilidade pluviométrica pronunciada ao longo dos Estados durante o ano, sendo que a sequência dos quatro meses consecutivos em que se verificam os maiores (menores) valores de PREC é definido como a estação ou período chuvoso (menos chuvoso), caracterizando assim o máximo (mínimo) do ciclo anual em cada Estado.

Esse critério permitiu identificar através da Figura 2b que os estados de Rondônia e Acre apresentam seu período chuvoso entre os meses de dezembro e março (DJFM), o estado do Amazonas de janeiro a abril (JFMA) e os estados do Amapá e Pará entre fevereiro e maio (FMAM), seguido de Roraima nos meses de abril a julho (AMJJ). Por outro lado, o período menos chuvoso ocorre nos meses de maio a agosto (MJJA) em Rondônia, de junho a setembro (JJAS) no Amazonas e Acre, de julho a outubro (JASO) no Pará, de agosto a novembro (ASON) no Amapá e de novembro a fevereiro (NDJF) em Roraima.

Figura 2. a) Área de estudo sobre a Amazônia, com o domínio dos pontos de grade na resolução de 0.5° (quadrados cinza) sobre os estados de RO, AC, AM, RR, PA AP; b) ciclo anual da precipitação (PREC, mm/dia) climatológica nos estados considerando a média 1990/2012.



Utilizam-se ainda os resultados das simulações climáticas para a Amazônia realizadas por De Souza et al. (2015) usando o modelo regional RegCM4 (Giorgi et al., 2012) aninhado ao modelo global HadGEM2 com cenário RCP4.5 do IPCC-AR5 para o clima futuro (próximos 25 anos, 2015/2039). Para isso, foram extraídas as séries temporais (médias anual e sazonal) de precipitação e temperatura do ar medidas espacialmente sobre os estados de Rondônia, Acre, Amazonas, Roraima, Pará e Amapá. Tais dados de precipitação e temperatura do ar pelo RegCM4 serão usados para prognosticar a incidência da malária (IPA), em decorrência dos cenários de clima futuro, cujos resultados obtidos por De Souza et al. (2015) apontam para condições de redução em torno de 20 a 30% nos volumes de chuva sazonal para a região da Amazônia oriental.

4.2.3 Método e procedimentos de análise

A modulação ou efeito do clima regional sobre a incidência da malária é avaliado através do emprego de correlação de Pearson (Levine et al., 2008) entre as séries temporais de IPA, precipitação e temperatura do ar anual e sazonal (períodos chuvoso e menos chuvoso) para cada Estado, sendo que serão enfatizados os resultados que apresentam correlações estatisticamente significantes baseado no teste-T de Student ao nível de confiança de 90%.

O método de regressão linear múltipla (Levine et al., 2008) será utilizado para estabelecer modelos estatísticos prognósticos da variável quantitativa dependente expressa pelas séries temporais de IPA e as variáveis quantitativas explicativas denotadas pelas séries temporais de precipitação e temperatura do ar para cada Estado. As equações de regressões serão montadas considerando o período de treinamento entre 1990 e 2002 (13 anos) e o período de previsão de 2003 a 2012 (10 anos). Os parâmetros estatísticos de coeficiente de determinação (R^2) e o Erro Quadrático Médio (MSE) são usados para a avaliação dos modelos. Posteriormente, tais modelos estatísticos serão usados para a estimativa do IPA considerando-se os resultados das simulações de precipitação e temperatura do ar fornecidas pelo modelo regional RegCM4 para o clima futuro dos próximos 20 anos, 2016 a 2035.

4.3 Resultados

4.3.1 Aspectos climatológicos

Na Figura 3 apresentam-se os aspectos climatológicos do IPA, da precipitação e temperatura do ar anual e sazonal (períodos Chuvoso e Menos-Chuvoso) referente à média de 1990 a 2012 (23 anos) nos estados de Rondônia, Acre, Amazonas, Roraima, Pará e Amapá.

Os gráficos do IPA na Figura 3a apresenta que a maior incidência de malária sobre a Amazônia dá-se nos estados de Roraima e Rondônia, com IPA de 74 e 66 casos/1000 hab, respectivamente, indicando risco alto de malária. Nos demais Estados os valores do IPA apontam para risco médio com índices de 43 no Acre e 37 no Amapá. IPA de 36 no Amazonas e o valor mínimo de 23 no Pará, sendo o estado com menor incidência de malária na Amazônia, considerando a média 1990/2012.

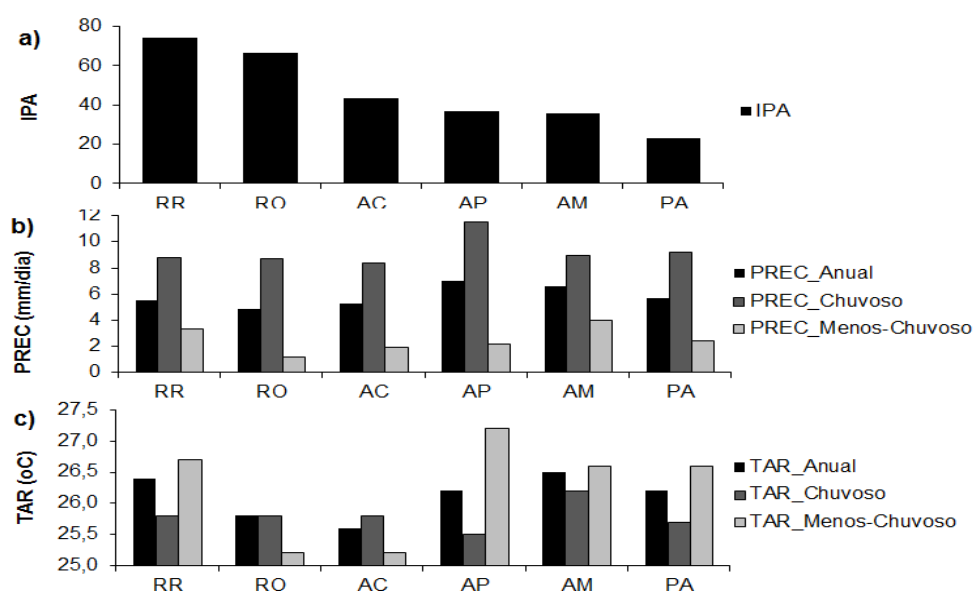
Os gráficos médios anuais (barras pretas) de precipitação (Figura 3b) e temperatura do ar (Figura 3c) evidenciam variações pronunciadas no clima regional ao longo dos Estados, com os estados do Amapá (7 mm/dia) e Amazonas (6,6 mm/dia) apresentando os maiores volumes de precipitação. O estado do Acre (5,3 mm/dia) e Rondônia (4,9 mm/dia) os menores volumes de precipitação diária. Em termos da temperatura do ar, os estados do Amazonas e Roraima exibem condições de temperatura do ar relativamente mais quentes (valores de 26,5°C e 26,4°C, respectivamente) e Rondônia e Acre com condições de temperatura relativamente mais amena (valores de 25,8°C e 25,64°C, respectivamente).

Por outro lado, os gráficos médios sazonais do período Chuvoso (barras cinza escuro) e Menos-Chuvoso (barra cinza-claro) de precipitação e temperatura do ar na Figura 3 demonstram claramente a existência de sazonalidade acentuada em todos os Estados. Os Estados com a maior diferença no volume de precipitação (Figura 3b) entre as estações Chuvosa e Menos-Chuvosa são o Amapá (11,5 e 2 mm/dia, diferença de 9,3) e Rondônia (8,7 e 1,2 mm/dia, diferença de 7,5) e os Estados com menor diferença são Roraima (8,8 e 3,3 mm/dia, diferença de 5,5) e Amazonas (9 e 4 mm/dia, diferença de 5). Concernente ao comportamento da temperatura do ar (Figura 3c), observam-se contrastes térmicos pronunciados, com destaque para o Amapá (25,5 e 27,2°C, diferença de 1,7), Roraima (25,8 e 26,7°C, diferença de 0,9) e Pará (25,7 e 26,6°C, diferença de 0,9) sendo

o Estado com maior contraste, bem como no Amazonas (26,2 e 26,6° C, diferença de 0,4) onde o contraste é menor.

Portanto, em geral, no quadrimestre do período chuvoso tem a predominância de clima regional mais úmido e com temperaturas mais baixas, enquanto que no quadrimestre do período menos chuvoso prevalece clima mais seco e com temperaturas elevadas. Tais condições são verificadas nos estados de Roraima, Amapá, Amazonas e Pará. Esta regra não é válida para os estados de Rondônia e Acre, onde notam-se temperaturas relativamente mais altas no período chuvoso e mais baixas no período menos chuvoso, cujas condições associam-se a influências de sistemas frontais que promovem os eventos de friagens na porção sudoeste da Amazônia, durante os meses de inverno e primavera.

Figura 3 – Médias climatológicas (1990/2012) de a) IPA, b) PREC e c) TAR considerando as médias anuais e sazonais (Chuvoso e Menos-chuvoso) nos estados de RR, AC, PA, AP, AM e RO.



4.3.2 Relações entre a incidência de malária (IPA) e o clima (Precipitação e temperatura do ar)

Na Tabela 1 constam os resultados das correlações entre as séries temporais de IPA (dado anual) e os dados anuais e sazonais (estações chuvosa e menos chuvosa) de precipitação e temperatura do ar para os Estados da Amazônia. Para complementar as análises, na Figura 4 é possível observar as correlações entre o IPA e a grade de

precipitação e temperatura do ar anual e sazonal que permite a visualização espacial das correlações (ponto a ponto) sobre o domínio de cada Estado.

Analisando o sinal das correlações na Tabela 1, evidenciam-se relações diretas entre IPA e precipitação e relações inversas entre IPA e temperatura do ar particularmente nos estados do Amapá, Pará e Rondônia, indicando que o risco maior de incidência da malária é condicionado ao aumento de precipitação e diminuição da temperatura do ar, ou inversamente, risco menor de incidência da malária relaciona-se com situações de diminuição de precipitação e aumento de temperatura.

Ainda na Tabela 1, considerando os valores que apresentaram significância estatística ao nível de 95%, ressaltam-se para o estado do Amapá a presença das correlações significantes de precipitação anual e no período chuvoso e temperatura do ar anual e nos dois períodos sazonais, para o estado do Pará a precipitação anual e temperatura do ar anual e no período menos chuvoso, e em Rondônia para a precipitação anual e nos dois períodos sazonais e temperatura do ar anual e no período menos chuvoso.

A distribuição espacial das correlações na Figura 4 confirma tais resultados da Tabela 1, com a predominância de correlações positivas de precipitação (Figura 1a) sobre grande parte do estado de Rondônia e do Amapá e também em diversas regiões do Pará. Similarmente, percebem-se várias regiões contendo correlações negativas de temperatura do ar (Figura 4b) sobre os estados do Amapá, Pará e Rondônia.

Os resultados para o estado do Amazonas apresentam sinais de correlações negativas entre IPA e precipitação e positivas entre IPA e temperatura do ar (Tabela 1), ou seja, a alta (baixa) incidência de malária associa-se a ocorrência de precipitação enfraquecida (intensificada) e temperatura mais alta (baixa). Contudo as correlações significantes ocorreram apenas para a precipitação anual e no período chuvoso e temperatura do ar no período chuvoso, cujos resultados são consistentes com a predominância de correlações negativas de precipitação (Figura 4a) e correlações positivas de temperatura do ar (Figura 4b) espalhadas espacialmente sobre o Amazonas.

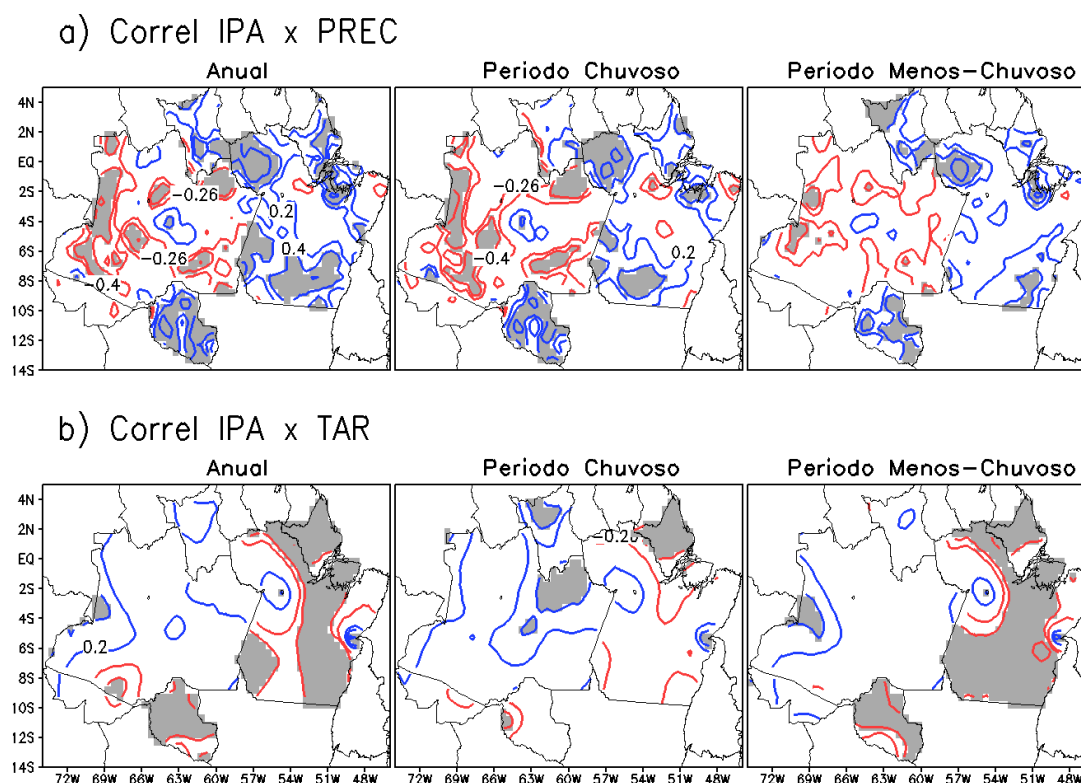
Para Roraima, a Tabela 1 exhibe sinais de correlações positivas entre IPA e ambos os dados de precipitação e temperatura do ar, porém as correlações com significância estatística são verificadas para a precipitação do período Menos-chuvoso e temperatura do ar no período Chuvoso, sendo este resultado também constatado na Figura 4a que mostra correlações positivas sobre grande parte do estado de Roraima.

No estado do Acre, notam-se sinais de correlações negativas entre IPA e precipitação e temperatura do ar, todavia os resultados da Tabela 1 e da Figura 4 não expressam correlações com significância estatística.

Tabela 1 – Correlações entre as séries temporais de IPA e as médias anual e sazonal (Chuvoso e Menos-Chuvoso) de precipitação (PREC) e temperatura do ar (TAR) para os estados do RR, AC, PA, AP, AM e RO. Período de análise de 1990 a 2012

		Estados					
		RR	RO	AC	AP	AM	PA
Correlação	IPA x PREC-Anual	0,29	0,69	-0,21	0,44	-0,44	0,47
	IPA x PREC-CHUVOSO	0,11	0,69	-0,23	0,40	-0,49	0,32
	IPA x PREC-Menos chuvoso	0,37	0,44	-0,15	0,15	-0,29	0,34
	IPA x TAR-Anual	0,17	-0,57	-0,03	-0,53	0,06	-0,39
	IPA x TAR-Chuvoso	0,36	-0,17	-0,06	-0,47	0,35	-0,15
	IPA x TAR-Menos chuvoso	0,06	-0,53	0,15	-0,46	0,07	-0,48
p-valor	IPA x PREC-Anual	0,182	0,001	0,331	0,035	0,037	0,022
	IPA x PREC-Chuvoso	0,614	0,001	0,299	0,060	0,018	0,137
	IPA x PREC-Menos chuvoso	0,087	0,037	0,486	0,496	0,184	0,118
	IPA x TAR-Anual	0,443	0,005	0,901	0,010	0,772	0,064
	IPA x TAR-Chuvoso	0,091	0,451	0,771	0,023	0,099	0,507
	IPA x TAR-Menos chuvoso	0,799	0,010	0,480	0,027	0,766	0,021

Figura 4 – Distribuição espacial das correlações a) IPA x PREC e b) IPA x TAR para os dados anual e sazonal (períodos Chuvoso e Menos-Chuvoso) sobre os estados de RR, AC, PA, AP, AM e RO. Utilizaram-se mascaras para isolar a plotagem em cada estado. Contornos em azul/vermelho indicam correlações positivas/negativas com intervalo de 0,2 e linha de zero omitida. Áreas em cinza indicam correlações estatisticamente significantes ao nível de 90%.



4.3.3 Modulação das variáveis climáticas na incidência de malária durante o clima presente e em cenários de clima futuro

Nesta secção apresentam-se os resultados obtidos nas montagens das equações de regressão linear múltipla que estimam a incidência de malária em função das variáveis do clima. Aplicou-se o método entre as séries temporais de IPA e as séries anuais e sazonais de precipitação e temperatura do ar em conformidade com resultados das correlações nos estados que apresentaram sinal estatisticamente significativo (ver Tabela 1), sendo que o período de treinamento foi de 1990 a 2002 e o período de validação de 2003 a 2012. A Tabela 2 mostra os resultados encontrados dos parâmetros estatísticos e respectivas equações de regressão nas quais constam as variáveis explicativas (preditoras) de precipitação e temperatura do ar usadas para os prognósticos de IPA em cada estado. Destaca-se o estado de Rondônia com o R^2 explicando 51%, o Pará com R^2 de 33% e Amapá com R^2 de 30%, nos quais o desempenho dos modelos na previsão do IPA é

relativamente melhor. Os estados do Amazonas e Roraima com R^2 de 25% e 21%, respectivamente, apresentam desempenho menor.

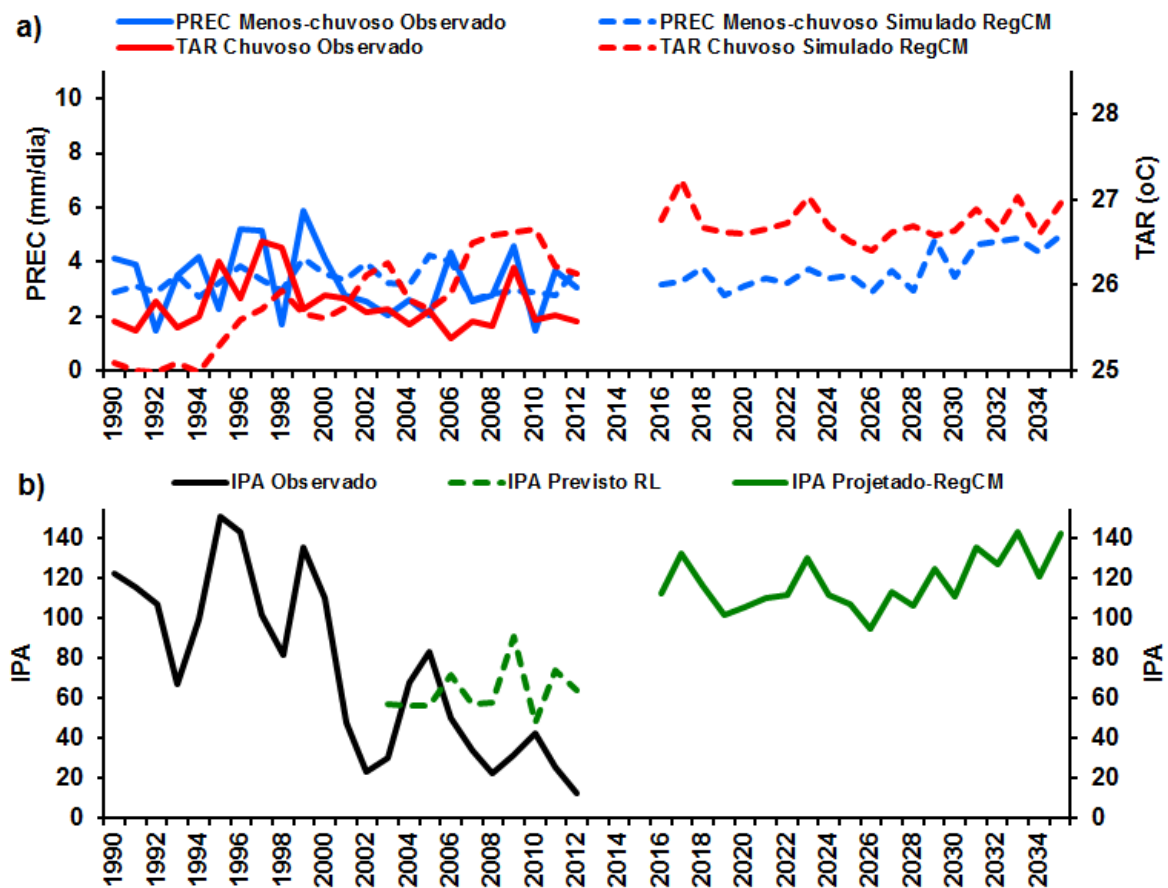
Tabela 2 – Estatísticas e equações de regressão entre as séries de IPA, PREC e TAR para os estados de RR, RO, AP, AM e PA

	R^2	RM SE	Equação
RR	0,21	40,4	$IPA = -991,69 + 12,24 \times PREC \text{ Menos_chuvoso} + 39,79 \times TAR \text{ Chuvoso}$
RO	0,51	28,6	$IPA = 553,46 + 33,94 \times PREC \text{ Anual} - 25,36 \times TAR \text{ Anual}$
AP	0,30	14,7	$IPA = 345,64 + 3,12 \times PREC \text{ Anual} - 12,61 \times TAR \text{ Anual}$
AM	0,25	16,2	$IPA = 298,85 - 12,07 \times PREC \text{ Chuvoso} - 5,84 \times TAR \text{ Chuvoso}$
PA	0,33	8,1	$IPA = 173,08 + 5,26 \times PREC \text{ Anual} - 6,76 \times TAR \text{ Menos_chuvoso}$

As Figuras 5, 6, 7, 8 e 9 apresentam as respectivas séries temporais para os estados de Rondônia, Acre, Amazonas, Roraima, Pará e Amapá dos dados observados e simulados de precipitação, temperatura do ar e do IPA para o clima presente (1990 a 2012) e clima futuro dos próximos 20 anos, 2016 a 2035.

Para o estado de Roraima, usa-se como variável explicativa a precipitação do período Menos-chuvoso e a temperatura do ar no período Chuvoso. Verifica-se variabilidade pronunciada nos dados observados de precipitação e temperatura do ar (Figura 5a, linhas contínuas azul e vermelha) nos anos de 1990 a 2012, incluindo uma tendência de aumento nas simulações de precipitação e temperatura do ar (Figura 5a, linhas tracejadas azul e vermelha) para as próximas duas décadas. Na Figura 5b, os dados de IPA (IPA Observado, indicado pela linha preta contínua) apresentou declínio pronunciado entre os anos de 2002 a 2012 quando comparado aos anos de 1990 a 2000. O IPA previsto usando a regressão linear (IPA Previsto RL, indicado pela linha verde tracejada) não consegue reproduzir bem o IPA observado entre os anos de 2003 a 2012. Usando a equação de regressão com a inclusão dos dados de precipitação e temperatura do ar simulados pelo modelo climático RegCM para os anos de 2016 a 2035, foi possível projetar o IPA relativo aos cenários de clima futuro (IPA Projetado-RegCM, indicado pela linha verde contínua). As projeções de IPA apontam para um aumento sistemático na incidência de malária no estado de Roraima nas próximas duas décadas

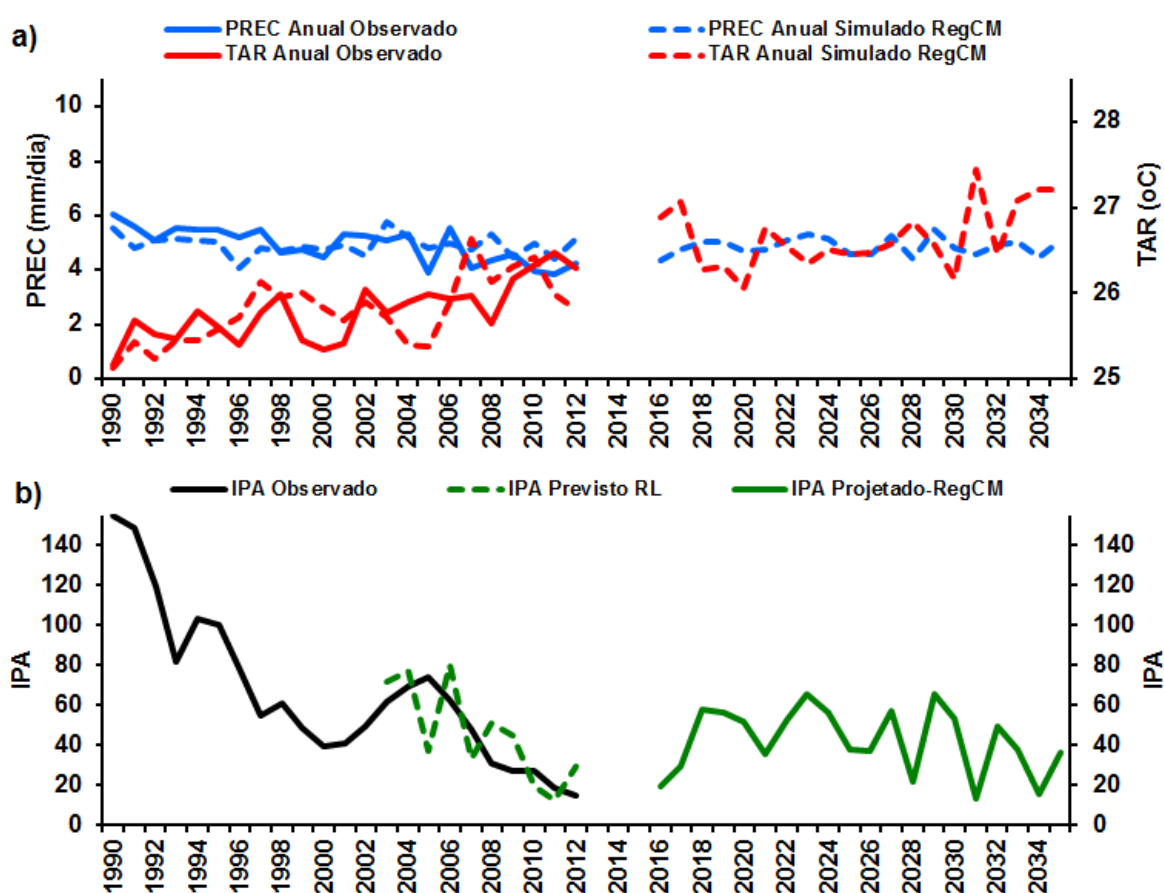
Figura 5 – Estado de Roraima: séries temporais a) dados observados (linhas contínuas) e simulados (linhas tracejadas) de PREC e TAR e b) IPA observado (linha preta) e IPA previsto pelas equações de regressão linear (IPA Previsto-RL, linha verde tracejada) para o clima presente (1990 a 2012) e IPA projetado usando os dados simulados pelo modelo climático RegCM (IPA Projetado-RegCM, linha verde contínua) para o clima futuro (2016 a 2035).



Para o estado de Rondônia, a equação de regressão malária x clima foi montado com base na precipitação e temperatura do ar anual. Os dados observados de precipitação (Figura 6a, linha azul contínua) apresentam variações pouco pronunciadas entre 1990 e 2012 e a precipitação simulada (Figura 6a, linha azul tracejada) possui comportamento condizente com as observações, sendo que no clima futuro não há indicações de mudanças significativas (Figura 6a, linha azul tracejada). A temperatura do ar mostra condições de aumento sistemático entre 1990 e 2012, com a temperatura do ar simulada capturando bem esse comportamento, sendo que se espera continuação desta tendência de aumento pelos dados de temperatura do ar simulada (Figura 6a, linha vermelha tracejada) nos próximos 20 anos. O IPA em Rondônia apresentou comportamento de diminuição ao longo da série 1990 a 2012 (Figura 6b, linha preta) e o IPA Previsto-RL (Figura 6b, linha verde tracejada) ficou bem próximo das observações. Inserindo os dados

de precipitação e temperatura do ar do clima futuro nas equações de regressão chega-se ao IPA Projetado-RegCM (Figura 6b, linha verde contínua) com indicações de comportamento bem variável de ano para ano nas próximas décadas.

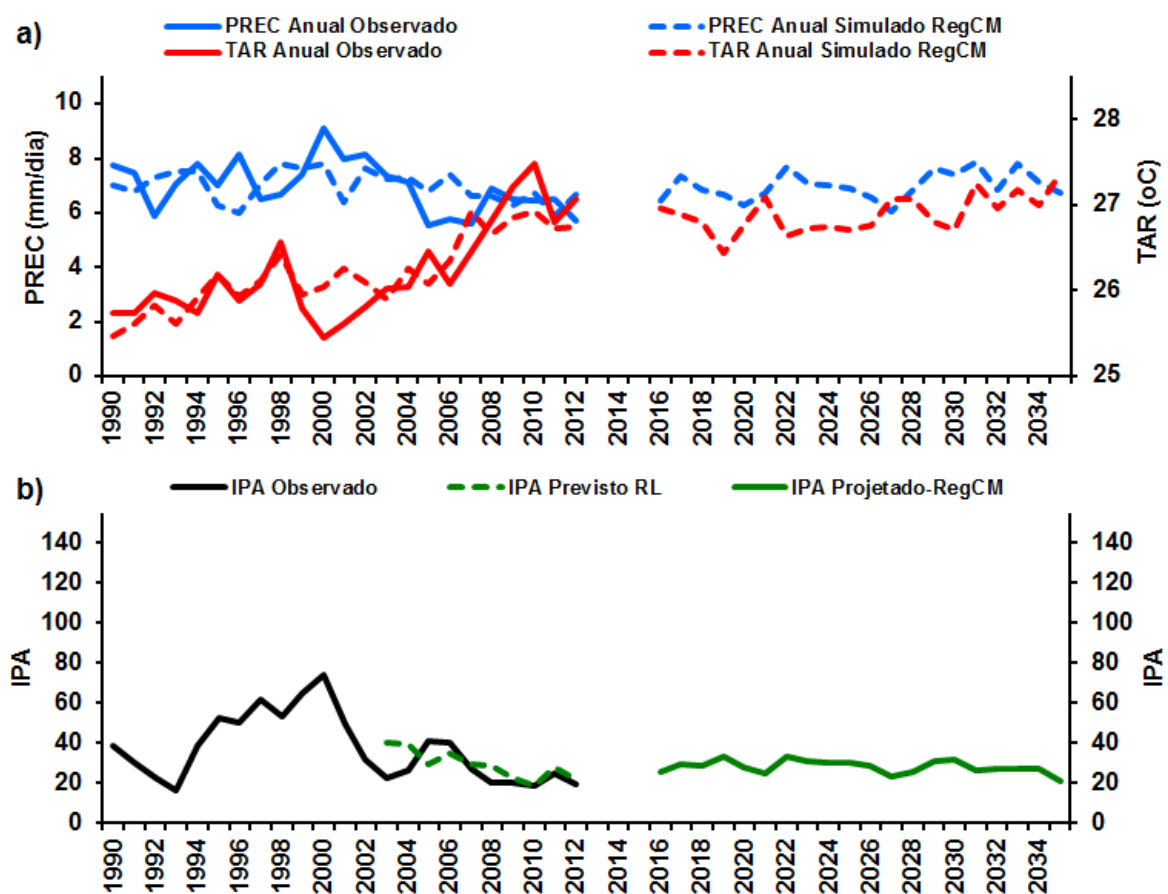
Figura 6 – Estado de RO: séries temporais a) dados observados (linhas contínuas) e simulados (linhas tracejadas) de PREC e TAR e b) IPA observado (linha preta) e IPA previsto pelas equações de regressão linear (IPA Previsto-RL, linha verde tracejada) para o clima presente (1990 a 2012) e IPA projetado usando os dados simulados pelo modelo climático RegCM (IPA Projetado-RegCM, linha verde contínua) para o clima futuro (2016 a 2035).



Para o estado de Amapá, utilizam-se os dados de precipitação e temperatura do ar anual nas equações de regressão. Na Figura 7a os dados observados (linhas contínuas) e simulados (linhas tracejadas) de precipitação e temperatura do ar são condizentes entre si nos anos de 1990 a 2012, sendo que as projeções de clima futuro mostram condições de aumento em ambas variáveis climáticas durante as próximas décadas. O IPA no Amapá apresentou anos de picos máximos entre 1996 e 2000 e diminuição relativa entre os anos de 2006 e 2012 (Figura 7b, linha preta). O IPA previsto pela regressão linear (Figura 7b,

linha verde tracejada) mostrou bons resultados e o IPA projetado (Figura 7b, linha verde contínua) com base nos dados de precipitação e temperatura do ar para os cenários de clima futuro indicam certa regularidade no comportamento da incidência de malária nas próximas duas décadas.

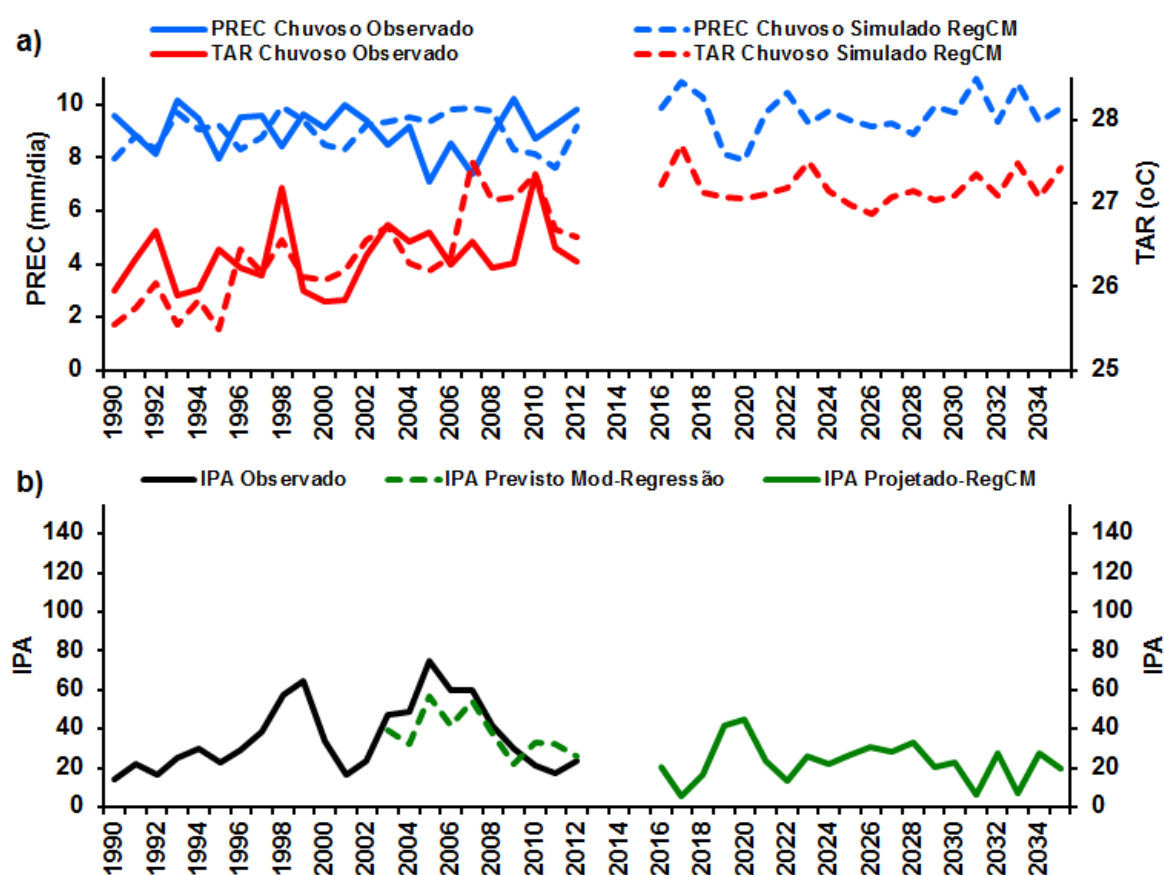
Figura 7 – Estado de Amapá: séries temporais a) dados observados (linhas contínuas) e simulados (linhas tracejadas) de precipitação e temperatura do ar e b) IPA observado (linha preta) e IPA previsto pelas equações de regressão linear (IPA Previsto-RL, linha verde tracejada) para o clima presente (1990 a 2012) e IPA projetado usando os dados simulados pelo modelo climático RegCM (IPA Projetado-RegCM, linha verde contínua) para o clima futuro (2016 a 2035).



Para o estado de Amazonas, utilizam-se os dados de precipitação e temperatura do ar referente ao período chuvoso. Na Figura 8a os dados observados (linhas contínuas) e simulados (linhas tracejadas) de precipitação e temperatura do ar mostram tendências positivas no clima presente (1990 a 2012) e continuação dessas tendências nas projeções de clima futuro das próximas duas décadas. O IPA observado mostrou dois picos no período de 1998 a 2000 e de 2005 a 2008 (Figura 8b, linha preta), sendo que o IPA previsto pela regressão linear (Figura 8b, linha verde tracejada) conseguiu prever bem o

comportamento observado nos anos de 2003 a 2012. Inserindo os dados simulados de precipitação e temperatura do ar associados aos cenários de clima futuro, obtém-se a projeção de IPA (Figura 8b, linha verde contínua) com variações pronunciadas nas próximas duas décadas.

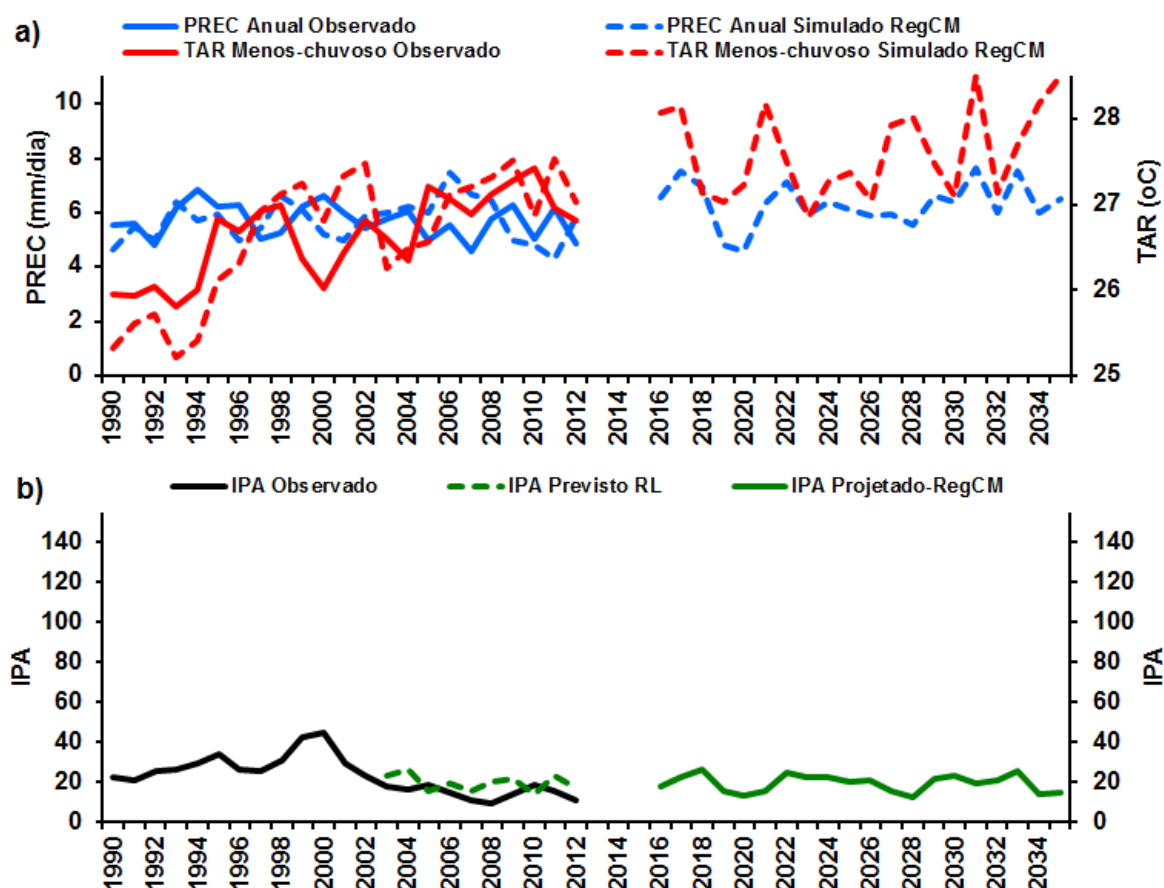
Figura 8 – Estado de Amazonas: séries temporais a) dados observados (linhas contínuas) e simulados (linhas tracejadas) de precipitação e temperatura do ar e b) IPA observado (linha preta) e IPA previsto pelas equações de regressão linear (IPA Previsto-RL, linha verde tracejada) para o clima presente (1990 a 2012) e IPA projetado usando os dados simulados pelo modelo climático RegCM (IPA Projetado-RegCM, linha verde contínua) para o clima futuro (2016 a 2035).



Para o estado do Pará, utilizam-se os dados de precipitação anual e temperatura do ar do período Menos-chuvoso. Na Figura 9a os dados observados (linhas contínuas) e simulados (linhas tracejadas) mostram tendências positivas de precipitação e temperatura do ar durante os anos do clima presente (1990 a 2012) e tais tendências continuam para precipitação e principalmente para temperatura do ar durante as próximas duas décadas. O comportamento do IPA no Pará (Figura 9b, linha preta) mostrou valores intensos em 1995 e em 1999 e 2000 com tendência de diminuição entre 2004 e 2012. O IPA previsto

pela regressão linear (Figura 9b, linha verde tracejada) obteve resultados razoáveis com relação aos valores observados entre 2003 e 2012. A inserção dos dados simulados de precipitação e temperatura do ar referente aos cenários de clima futuro permitiu a obtenção das projeções do IPA (figura 9b, linha verde contínua) nas próximas duas décadas, as quais apontam para continuação de variabilidade não muito pronunciada na incidência de malária no Pará.

Figura 9 – Estado de Pará: séries temporais a) dados observados (linhas contínuas) e simulados (linhas tracejadas) de PREC e TAR e b) IPA observado (linha preta) e IPA previsto pelas equações de regressão linear (IPA Previsto-RL, linha verde tracejada) para o clima presente (1990 a 2012) e IPA projetado usando os dados simulados pelo modelo climático RegCM (IPA Projetado-RegCM, linha verde contínua) para o clima futuro (2016 a 2035).



Os resultados das Figuras 5 a 9 apresentam, basicamente, a variabilidade de ano para ano de IPA, precipitação e temperatura do ar durante o clima presente e futuro. Para complementar estas análises, apresentam-se na Tabela 3 as médias correspondentes ao período de 20 anos do clima presente (1993 a 2012) e do clima futuro (2016 a 2035), incluindo a diferença absoluta e percentual entre futuro/presente, como forma de

quantificar os resultados do ponto de vista de longo prazo. Na interpretação dos resultados é importante o conhecimento obtido nas correlações entre IPA e variáveis do clima (ver análises baseadas na Tabela 1 da seção 3.2) para cada estado investigado.

Na Tabela 3, as projeções de IPA para o estado de Roraima indicam mudanças significativas na incidência de malária durante o clima futuro, com mudança percentual em torno de 42% de aumento (IPA sobe de aproximadamente 68 no presente para 117 no futuro). A explicação é de que, uma vez que o IPA é diretamente proporcional (correlação positiva) as variações de precipitação e temperatura do ar, então a indicação dos cenários de clima com aumento de chuva (em torno de 11%) e de temperatura mais elevada (0,9° C mais quente ou 3,5% de aumento) são condições totalmente favoráveis para a tendência de aumento na incidência de malária em Roraima.

A Tabela 3 mostra diminuição do IPA no clima futuro para os estados do Amapá (IPA em torno de 37 no presente para 28 no futuro, redução percentual de 33%), do Pará (IPA em torno de 23 no presente para 19 no futuro, redução percentual de 17%) e de Rondônia (IPA em torno de 54 no presente para 42 no futuro, redução percentual de 28%). Nestes três estados, sabendo que existem correlações positivas entre IPA e precipitação e negativas entre IPA e temperatura do ar, os cenários de clima futuro apontando para aumento de temperatura do ar de 0,6° C no Amapá, 0,9° C no Pará e 0,8° C em Rondônia

Tabela 3 – Médias de vinte anos do IPA para o clima atual (1993 a 2012) e clima futuro (2016 a 2035) e suas respectivas diferença e mudança percentual entre o futuro e atual.

		Média 1993 a 2012	média 2016 a 2035	diferença (futuro-atual)	mudança % (futuro/atual)
IPA	RO	54,8	42,5	-12,2	-28,8
	AP	37,6	28,2	-9,5	-33,7
	PA	23,0	19,5	-3,4	-17,6
	AM	38,4	23,3	-15,1	-64,6
	RR	68,2	117,9	49,7	42,2
PREC	RO	4,8	4,9	0,05	1,0
	AP	7,0	7,0	0,0	0,4
	PA	5,8	6,3	0,6	8,9
	AM	9,1	9,6	0,6	6,2
	RR	3,3	3,7	0,4	11,1
TAR	RO	25,8	26,7	0,8	3,1
	AP	26,3	26,9	0,6	2,3
	PA	26,7	27,6	0,9	3,2
	AM	26,4	27,2	0,8	3,0
	RR	25,8	26,7	0,9	3,5

4.4 Discussão

A sazonalidade é uma característica do ambiente amazônico, influenciando também na dinâmica de endemias, pelo seu efeito nos agentes transmissores. A transmissão de malária é resultado de um processo envolvendo fatores biológicos, ecológicos, socioeconômicos e comportamentais, apresentando uma transição temporal de altas e baixas taxas, sendo a hidrografia e o clima fatores importantes na transmissão do agravo (CASTRO; SINGER, 2007). A presença e abundância dos anofelinos é função das condições do meio físico e das coleções hídricas, onde são encontrados em poças d'água e valas durante as chuvas (REY, 2002; GAMA et al., 2009).

O período menos chuvoso de junho a setembro definido neste estudo para o estado do Acre, conforme Figura 2, coincidem com estudos de Melo et al. (2014), que investigou a relação do IPA, variáveis ambientais e limnológicas em Cruzeiro do Sul-Acre, concluindo que a presença de larvas de anofelinos ocorreu mais em épocas chuvosas, pois a proliferação de insetos vetores, na fase larval depende fundamentalmente da existência dos corpos d'água.

Santos et al. (2013) em um estudo classificatório em relação a regiões que necessitam de atenção e prioridade para controle da malária, aponta cinco Estados que necessitam de acompanhamento: Roraima, Rondônia, Amapá, Pará e Acre. Estes cinco Estados, mais o estado do Amazonas, são abordados na Figura 3c, respondendo pela quase totalidade dos registros da epidemia na Amazônia Legal.

Variáveis meteorológicas como chuva e temperatura do ar, apresentam um peso específico na ocorrência e transmissão da malária na região (SAÉZ-SAÉZ et al., 2007). A relação da malária e clima na Amazônia é caracterizada justamente pela temperatura e umidade do ar elevadas, constituindo fator importante no ciclo de vida dos mosquitos de espécie *Anopheles darlingi*. Na região tropical, a temperatura apresenta pouca variação anual favorecendo a transmissão ininterrupta da malária o ano todo.

Em um estudo de campo realizado por Santos et al. (1999) em um município de Rondônia, buscando identificar a densidade de anofelinos (mosquito transmissor da malária) em período sazonal, verificaram uma maior frequência anofélica na época do fim das chuvas, nos meses de abril e junho, relacionada inversamente com o índice pluviométrico, coincidindo com o período sazonal definido para Rondônia na Figura 2b, em que esses meses são transitórios entre final do período chuvoso e início do período menos chuvoso.

4.5 Conclusão

Os modelos elaborados a partir dos dados observados, projetando o comportamento da malária para o futuro, baseiam-se no perfil dos últimos anos da endemia, sem a interferência das suas políticas de controle, mas com a contribuição da simulação: chamar a atenção para a importância das ações de combate a endemia para manutenção do seu controle. Essas ferramentas são relevantes por apontar o perfil dinâmico da endemia na Amazônia Legal requer um acompanhamento contínuo e individualizado para cada região estudada.

As variáveis precipitação e temperatura do ar são os elementos climáticos de maior relação e importância no ciclo da malária, por influenciar na dinâmica do agente transmissor da endemia. Ambas as variáveis relacionaram-se diferentemente na correlação com o Índice Parasitário Anual para cada um dos seis Estados analisados, apontando a dinâmica diferenciada para cada região e período sazonal.

Essas diferenças encontradas apontam o perfil focal da endemia, que mesmo em análises estaduais, municipais, por localidades ou em áreas pequenas, apresenta diferença de intensidade de casos. A malária é uma doença multifatorial que determinam e/ou condicionam sua presença e expansão em determinada área, necessitando de monitoramento e as interações com fatores determinantes e condicionantes de seu surgimento e manutenção. Essas análises podem e devem embasar um melhor direcionamento de estratégias de controle da malária para cada área afetada.

5- MALÁRIA: UM ENFOQUE SOBRE OS FATORES AMBIENTAIS NA PROPOSTA DE UM MODELO PARA AMAZÔNIA LEGAL

Malaria: an analysis about the environmental factors in the proposal of a model for the legal amazon

Abstract

Malaria is endemic in the Amazon, with impacts on the lives of the region's population, and the detection of factors that influence its occurrence is of interest to public health, the complexity of the parasite's relations with its determinants. The study aimed to identify the associated factors, deforestation, precipitation and sea surface temperature (SST) in the Pacific and Atlantic Oceans, the incidence of malaria in the Amazon. We used the time series analysis model to evaluate the 2003 malaria data to 20012 through calculated quarterly incidence and its relation to the rate of deforestation, precipitation and sea surface temperature (SST) of the North Atlantic, Atlantic South Pacific. the study variables were selected through the functions of autocorrelation and partial autocorrelation, and deforestation excluded from the multivariate model. This model has performed satisfactorily, within the confidence interval of 95% and inclusion of significant variables: rainfall, temperature of the Atlantic and Pacific Ocean sea surface (the latter with a lag of one year). The analysis at different scales (monthly and weekly), inclusion of other variables in the model and focus on the use of the lagged correlation may help better define the contribution of each variable in the process and guide control programs.

Keywords: Malaria, Time Series Study, Amazonian Ecosystem.

Resumo

A malária é uma endemia na Amazônia Legal, com impactos sobre a vida da população da região, sendo que a detecção de fatores que atuam sobre sua ocorrência é de interesse para saúde pública, pela complexidade das relações da parasitose com seus fatores determinantes. O estudo objetivou identificar os fatores associados, entre o desmatamento, precipitação e Temperatura da Superfície do Mar (TSM) dos oceanos Pacífico e Atlântico, na incidência de malária na Amazônia Legal. Utilizou-se o modelo de análise de série temporal para avaliar os dados de malária de 2003 a 20012 através incidência trimestral calculada e sua relação com a taxa de desmatamento, precipitação e a Temperatura da Superfície do Mar (TSM) dos oceanos Atlântico Norte, Atlântico Sul e Pacífico. Foram selecionadas as variáveis do estudo através das funções de autocorrelação e autocorrelação parcial, sendo o desmatamento excluído do modelo multivariado. Este modelo apresentou-se satisfatório, dentro do intervalo de confiança de 95% e com inclusão de variáveis significativas: precipitação, Temperatura da Superfície do Mar do oceano Atlântico e Pacífico (este último com defasagem em um ano). A análise em diferentes escalas (mensais e semanais), inclusão de outras variáveis no modelo e o enfoque na utilização da correlação defasada podem ajudar a delimitar melhor a contribuição de cada variável no processo e nortear os programas de controle.

Descritores: Malária, Estudo de Séries Temporais, Ecossistema amazônico.

5.1 Introdução

A malária é a doença parasitária transmitida por vetores e permanece como uma das ameaças mais relevantes em todo o mundo para a saúde humana. Em 2009, as taxas globais de sua incidência foram superiores a 200 milhões de casos e 780.000 mortes. Nações da África respondem pela maior parte destes casos, e outros países com climas tropicais e subtropicais representam áreas de impacto significativo (XIAO et al., 2012). Na América do Sul, afeta mais de um milhão de pessoas por ano, sendo que o Brasil responde por um terço dos casos de malária (OLIVEIRA et al., 2013).

A malária é transmitida de uma pessoa para outra pela picada de uma fêmea infectada *Anopheles spp.* Alterações ecológicas podem afetar a propagação destes insetos e, conseqüentemente, a propagação da malária (ACHCAR et al., 2011). A presença de florestas tropicais, condições socioculturais da população e movimentos migratórios foram fatores que contribuíram e contribuem para manutenção desta endemia na Amazônia, que assim como em outras regiões tropicais, sofre variações com as estações do ano, sendo que o ritmo de propagação da malária se dá de acordo com as chuvas (GALARDO, 2010).

A dinâmica das variáveis ambientais e climáticas, alterado pela mudança global, como relatado pelo Painel Intergovernamental sobre Mudança do Clima, afeta a distribuição de muitas doenças tropicais. Sistemas complexos, por exemplo, El Niño / La Niña-Oscilação Sul (ENOS), em que as variáveis ambientais operam sinergicamente, pode provocar o ressurgimento e surgimento de doenças transmitidas por vetores (DELGADO-PETROCELLI et al., 2012).

Este estudo objetivou identificar os fatores associados, entre o desmatamento, precipitação e Temperatura da Superfície do Mar (TSM) dos oceanos Pacífico e Atlântico, na incidência de malária na Amazônia Legal.

5.2 Método

Utilizou-se modelo de análise de série temporal para avaliar os dados trimestrais de malária de 2003 a 20012 através do Índice Parasitário Trimestral (IPT) e sua relação com a taxa de desmatamento (em taxa anual), precipitação (em trimestral) e TSM (em taxa anual) dos oceanos Pacífico e Atlântico. Foi realizada seleção das variáveis do estudo através do estudo de correlação simples e pressupostos de trabalho com séries temporais. A definição do período do estudo ocorreu a partir da disponibilidade de dados mensais sobre a incidência de malária na Amazônia Legal, ano em que os casos de malária começaram a ser registrados pelo Ministério da Saúde.

Os dados de malária são oriundos do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica e Notificação de Casos de malária (SIVEP-Malária). Os dados de precipitação são provenientes do Centro de Previsão Climática (CPC) do National Centers for Environmental Prediction (NCEP) dos EUA. Estes dados foram gerados pela interpolação espacial dos pontos observados nas estações meteorológicas de superfície, através de dados de estações meteorológicas proveniente da rede nacional e estadual. Os dados de desmatamento são oriundos da base de dados do Programa de Cálculo do Desflorestamento da Amazônia-PRODES (www.obt.inpe.br/prodes).

Optou-se pela utilização de um Índice Parasitário Trimestral (IPT) ao invés de casos positivos, por ser um indicador que para definir áreas de risco de transmissão e estabelecer áreas prioritárias para o controle da doença, além da proporcionalidade do indicador ao tamanho da população exposta. Sua construção depende do número de exames positivos somados por trimestre e da população anual de uma determinada área(neste caso a Amazônia Legal), multiplicado por um constante, usualmente é utilizada 1000. Os trimestres foram agrupados em: dezembro/janeiro/fevereiro, março/abril/ maio, junho/julho/agosto, dezembro/outubro/novembro,

Uma série temporal (ST) pode ser definida como um conjunto de observações, Y_t em função do tempo (MORETTIN; TOLOI, 2004). As principais ferramentas utilizadas para análise de séries temporais são: as funções de auto-correlação e auto-correlação parcial.

A função auto-correlação (FAC) representa a correlação simples entre Y_t e Y_{t-k} em função da defasagem k . A função de auto-correlação de uma ST $\{Y_t\}$ pode ser definida como,

$$\rho = \frac{\sum_{t=0}^{N-k-1} (Y_t - \bar{Y})(Y_{t+k} - \bar{Y})}{\sum_{t=0}^{N-1} (Y_t - \bar{Y})^2} \quad (1)$$

onde N representa o comprimento da ST e $\bar{Y}$ é o valor esperado das observações, calculada para a variação temporal (*atraso*) k . O coeficiente de auto-correlação (ρ) de uma ST varia entre -1 e 1 , inclusive. Se ρ assume o valor 1 , então, diz-se que as duas variáveis medidas possuem uma auto-correlação positiva absoluta, caso contrário, se $\rho = -1$, diz-se que a auto-correlação negativa é absoluta. Quando ρ assume valor 0 , não existe auto-correlação entre as variáveis, ou seja, considera-se que as observações são independentes..

A função auto-correlação parcial (FACP) representa a correlação entre Y_t e Y_{t-k} como uma função da defasagem k , filtrado o efeito de todas as outras defasagens sobre Y_t e Y_{t-k} . A função de autocorrelação parcial é definida como a seqüência de correlações entre (Y_t e Y_{t-1}), (Y_t e Y_{t-2}), (Y_t e Y_{t-3}) e assim por diante, desde que os efeitos de defasagens anteriores sobre t permanecem constantes. A FACP é calculada como o valor do coeficiente ϕ_{kk} na equação

$$Y_t = \phi_{k1} Y_{t-1} + \phi_{k2} Y_{t-2} + \phi_{k3} Y_{t-3} + \dots + \phi_{kk} Y_{t-k} + e_t \quad (2)$$

Pode-se pensar num modelo ARIMA como uma função de regressão populacional para Y_t em que há apenas 2 tipos de “variáveis explicativas”: a parte “auto-regressiva”, que representa os valores passados de Y_t e a parte “médias móveis”, que representa valores presente e passado do distúrbio normal u_t (ou “inovação”). A forma geral da equação (notação Box & Jenkins, 1976) é:

$$Y_t = \phi_1 Y_{t-1} + \dots + \phi_p Y_{t-p} + u_t - \theta_1 u_{t-1} - \dots - \theta_q u_{t-q} \quad (3)$$

Onde:

p : a defasagem máxima de Y_t presente na equação.

q : a defasagem máxima de u_t presente na equação.

ϕ_p, θ_q : parâmetros do modelo a determinar.

Os modelos ARIMA (MORETIN; TOLOI, 2002) podem ser expressos em termos do operador atraso B , em que $B^k Y_t = Y_{t-k}$. A classe de modelos ARIMA é extremamente flexível. Ela é capaz de produzir, com pouquíssimos parâmetros, séries temporais com comportamentos os mais variados.

Os Modelos de funções de transferência usam valores previstos de variáveis explicativas para produzir previsões da variável dependente. Um modelo de função de transferência geral com uma variável explicativa e k atrasos é expresso como

$$Y_t = \mu + \beta_0 X_t + \beta_1 X_{t-1} + \beta_2 X_{t-2} + \dots + \beta_k X_{t-k} + Z_t \quad (4)$$

onde:

Y_t é a variável dependente da série temporal;

μ é o termo constante;

β_0 é o parâmetro associado com o valor atual da variável explicativa;

X_t é o valor atual da variável explicativa;

$\beta_1, \dots, \beta_k$ são parâmetros associados com os valores defasados da variável explicativa.

Esses valores, são chamados *pesos da resposta impulso* ou *pesos da função de transferência*;

Z_t é a série temporal de erros auto correlacionados.

Modelos de função de transferência são utilizados em séries de saída relacionadas a uma ou mais series de entrada. Por exemplo, o consumo diário de eletricidade pode estar relacionado a certas variáveis ambientais como temperatura externa e umidade relativa.

Considere X_t e Y_t séries adequadamente transformadas de modo que ambs sejam estacionárias. Em um sistema linear de entrada e saída simples, as séries de entrada X_t e saída Y_t são relacionadas através de um filtro linear como

$$Y_t = v(B) X_t + N_t$$

(5)

onde $v(B) = \sum_{j=-\infty}^{\infty} v_j B^j$ é referido como a função de transferência de filtro por Box e Jenkins (1976) e N_t é série de ruído do sistema que é independente da série de entrada X_t .

Os coeficientes no modelo da função de transferência (5) são freqüentemente chamados de pesos da resposta impulso. O modelo de função de transferência é considerado estável se a seqüência desses pesos da resposta impulso é finita (absolutamente somável), i.e., $\sum |v_i| < \infty$. Portanto, em um sistema estável uma entrada limitada sempre produz uma saída limitada. Em um modelo causal o sistema não responde à série de entrada até que ela tenha sido realmente aplicada no sistema. Em outras palavras, a saída é afetada pelas entradas no sistema somente em termos de valores

passados e presentes. Um modelo causal é também chamado de modelo realizável, conforme parecem ser todos os sistemas reais físicos. Na prática, freqüentemente se considera somente o seguinte modelo estável causal:

$$Y_t = \nu_0 X_t + \nu_1 X_{t-1} + \nu_2 X_{t-2} + \dots + N_t \quad (6)$$

$$= \nu(B) X_t + N_t$$

onde $\nu(B) = \sum_{j=-\infty}^{\infty} \nu_j B^j$, $\sum |\nu_j| < \infty$ e X_t e N_t são independentes.

O objetivo do modelamento de função de transferência é identificar e estimar a função de transferência $\nu(B)$ e o modelo de ruído para N_t com base na informação disponível das séries de entrada X_t e da série de saída Y_t . A maior dificuldade é que a informação sobre X_t e Y_t é finita e a função de transferência em (6) contém um número infinito de coeficientes. Para aliviar essa dificuldade a função de transferência $\nu(B)$ é representada na seguinte forma racional:

$$\nu(B) = \frac{w_s(B) B^b}{\delta_r(B)} \quad (7)$$

onde $w_s(B) = w_0 - w_1 B - \dots - w_s B^s$, $\delta_r(B) = 1 - \delta_1 B - \dots - \delta_r B^r$, e b é um parâmetro de defasagem que representa o atraso do tempo presente que decorre antes que o impulso da variável de entrada produza um efeito sobre a variável de saída. Para um sistema estável é assumido que as raízes de $\delta_r(B) = 0$ estão fora do círculo unitário (MORETIN; TOLOI, 2004). Encontrados $w_s(B)$, $\delta_r(B)$ e b os pesos ν_j da resposta impulso podem ser obtidos igualando-se os coeficientes de B^j em ambos os lados da seguinte equação:

$$\delta_r(B) \nu(B) = w_s(B) B^b \quad (8)$$

Na prática, os valores de r e s no sistema (8) raramente excedem 2. Algumas funções de transferência podem ser vistas em Wei (1989). Esses modelos podem ser utilizados na identificação dos parâmetros da função de transferência. A análise desses modelos mostram que as ocorrências de picos sugerem parâmetros no numerador da função de transferência, análogo a modelos de médias móveis, e a ocorrência com um comportamento de decaimento exponencial pode indicar a existência de parâmetros no denominador da função de transferência, semelhante a modelos auto-regressivos.

A função de correlação cruzada é uma medida útil de direção e intensidade entre duas variáveis aleatórias. Para dois processos estocásticos X_t e Y_t para $t = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$, diz-se que X_t e Y_t são estacionários conjuntamente se ambos são processos univariados

estacionários e a correlação cruzada entre X_t e Y_t , $\text{Cov}(X_t, Y_t)$, é uma função somente da diferença de tempo ($s - t$). Em tais casos, a função de covariância cruzada entre X_t e Y_t é (WEI, 1989):

$$\gamma_{xy}(k) = E[(X_t - \mu_x)(Y_t - \mu_y)] \quad (9)$$

onde E representa a esperança matemática (média)

Para $k = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$. Sob padronização, temos a seguinte função de correlação cruzada:

$$\rho_{xy}(k) = \frac{\gamma_{xy}(k)}{\sigma_x \sigma_y} \quad (10)$$

Para $k = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$, onde σ_x e σ_y são os desvios-padrão de X_t e Y_t , respectivamente. É importante notar que a função de covariância cruzada $\gamma_{xy}(k)$ e as funções de correlação cruzada $\rho_{xy}(k)$ são generalizações das funções de autocovariância e autocorrelação porque $\gamma_{xx}(k) = \gamma_x(k)$ e $\rho_{xx}(k) = \rho_x(k)$. Contudo, ao contrário da função de autocorrelação, a função de correlação cruzada não é simétrica, ou seja, $\rho_{xy}(k) \neq \rho_{xy}(-k)$. Em vez disso, temos:

$$\gamma_{xy}(k) = E(X_t - \mu_x)(Y_{t+k} - \mu_y) = E(Y_{t+k} - \mu_y)(X_t - \mu_x) = \gamma_{yx}(-k) \quad (11)$$

Que implica em:

$$\rho_{xy}(k) = \rho_{yx}(-k) \quad (12)$$

Deste modo, a função de correlação cruzada, FCC, mede não somente a intensidade de uma associação, mas também sua direção. Para ver a figura inteira da relação entre as séries X_t e Y_t , é importante examinar a FCC, $\rho_{xy}(k)$, para ambos os atrasos positivos e negativos, $k > 0$ e $k < 0$. O gráfico da FCC é conhecido como correlograma cruzado.

A FCC, $\rho_{xy}(k)$, é definida somente quando X_t e Y_t são processos bivariados conjuntamente estacionários. Deste modo, na aplicação de funções de transferência inicialmente deve avaliar se os processos X_t e Y_t são conjuntamente estacionários.

No modelo de função de transferência geral

$$Y_t = \nu(B) X_t + N_t \quad (13)$$

Pode-se assumir que a série de entrada X_t segue um processo ARMA

$$\phi_x(B)X_t = \theta_x(B)\alpha_t$$

onde α_t é um ruído branco, dado por

$$\alpha_t = \frac{\phi_x(B)}{\theta_x(B)} X_t \quad (14)$$

Esta série é freqüentemente chamada de série de entrada pré-ajustada (prewhitened). Aplicando-se a mesma transformação de pré-ajustamento na série de saída Y_t , obtemos a série de saída filtrada,

$$\beta_t = \frac{\phi_x(B)}{\theta_x(B)} Y_t \quad (15)$$

Fazendo $e_t = \theta_x^{-1}(B)\phi_x(B)N_t$, o modelo de função de transferência (substituindo (14) e (15) em (16)), temos,

$$\beta_t = v(B) \alpha_t + e_t \quad (16)$$

Os pesos v_j da resposta impulso podem, conseqüentemente, ser encontrados como,

$$v_k = \frac{\sigma_\beta}{\sigma_\alpha} \rho_{\alpha\beta}(k) \quad (17)$$

Deste modo, a função de transferência $v(B)$ é obtida segundo os seguintes passos:

1. Pré-ajustamento das séries de entrada

$$\phi_x(B)X_t = \theta_x(B)\alpha_t, \text{ ou seja:} \quad (18)$$

$$\alpha_t = \frac{\phi_x(B)}{\theta_x(B)} X_t \quad (19)$$

Onde α_t é uma série de ruído branco, que representa a parte aleatória dos dados, com média zero e variância σ_α^2 .

2. Calcular a série de saída filtrada. Ou seja, transformar a série de saída Y_t utilizando o modelo pré-ajustado acima para gerar a série

$$\beta_t = \frac{\phi_x(B)}{\theta_x(B)} Y_t \quad (20)$$

3. Calcular a FCC amostral $\hat{\rho}_{\alpha\beta}(k)$ entre α e β para estimar v_k .

4. Identificar b , $\delta_r(B) = (1 - \delta_1 B - \delta_2 B^2 - \dots - \delta_r B^r)$ e $w_s(B) = (w_0 - w_1 B - \dots - w_s B^s)$ pelo ajuste do padrão de $\hat{v}_k$. Uma vez que b , r e s são escolhidos, estimativas preliminares $\hat{w}_j$

e $\hat{\delta}_j$ podem ser encontradas a partir de sua relação com ν_k como mostrado na equação (8). Portanto, uma estimativa preliminar da função de transferência ν_k será:

$$\hat{\nu}(B) = \frac{\hat{w}_s(B) B^b}{\hat{\delta}_r(B)} \quad (21)$$

Uma vez obtido o modelo preliminar da função de transferência, pode-se calcular a série de ruídos estimada,

$$\begin{aligned} \hat{N}_t &= Y_t - \hat{\nu}(B) X_t \\ &= Y_t - \frac{\hat{w}_s(B)}{\hat{\delta}_r(B)} B^b X_t \end{aligned} \quad (22)$$

O modelo apropriado para o ruído pode ser identificado examinando-se sua FAC e FACP ou por outra ferramenta de identificação de séries univariadas de tempo. Então:

$$\phi(B)n_t = \theta(B)a_t \quad (23)$$

Combinando (21) e (22) temos o seguinte modelo de função de transferência:

$$Y_t = \frac{w(B)}{\delta(B)} X_{t-b} + \frac{\theta(B)}{\phi(B)} a_t \quad (24)$$

Depois da identificação de um modelo de função de transferência preliminar mostrado na equação (25), é necessário estimar os parâmetros $\delta = (\delta_1, \dots, \delta_r)'$, $w = (w_0, w_1, \dots, w_s)'$, $\phi = (\phi_1, \dots, \phi_p)'$, $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_q)'$ e σ_a^2 . Em geral, essas estimativas são realizadas iterativamente com auxílio de programas computacionais.

Antes que o modelo possa ser usado para previsão, controle ou outros propósitos é necessário testar a adequação do mesmo (modelo). No modelo de função de transferência é assumido que a_t são ruídos brancos e independentes da série de entrada X_t e, portanto, também independente da série de entrada pré-ajustada α_t . Deste modo, no teste do diagnóstico de um modelo de função de transferência devem-se examinar os resíduos $\hat{a}_t$ do modelo de ruído assim como os resíduos α_t do modelo de entrada pré-ajustado para verificar se as considerações se mantêm, ou seja, se os resíduos são independentes. Neste caso, é realizado o teste da correlação cruzada, em que para um modelo adequado, a FCC amostral $\hat{\rho}_{\alpha\hat{a}}(k)$, entre $\hat{a}_t$ e α_t não deve mostrar padrões e estar dentro de seus dois erros padrões $2(n-k)^{-1/2}$, ou seja, a série de ruído a_t e a série de entrada X_t devem ser independentes.

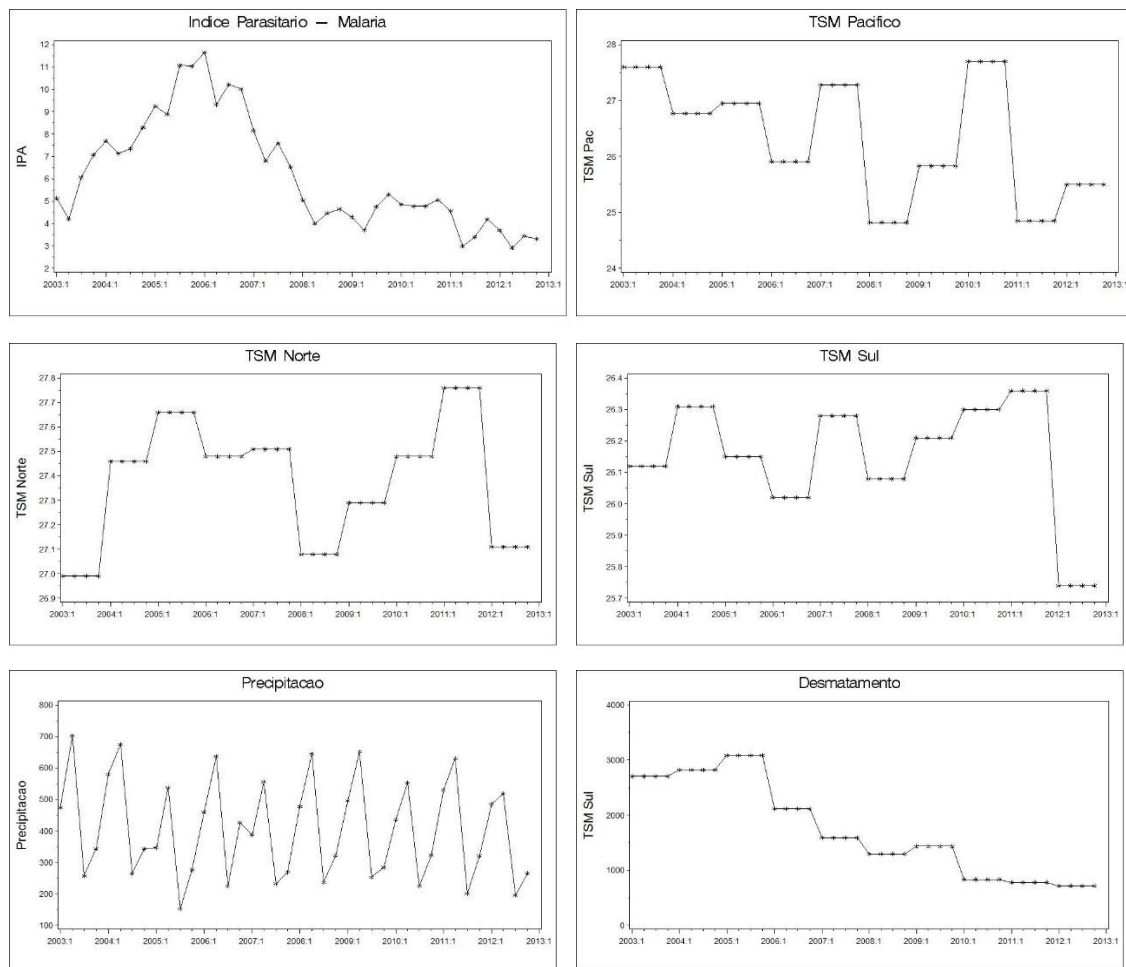
Em resumo, para a realização do modelamento para series multivariadas o primeiro passo é pré-ajustar (modelamento univariado) as séries de entrada. No pré-ajustamento das séries de entrada, a série resposta e análise da correlação cruzada, os seguintes procedimentos podem ser usados: i) Ajustamento de um modelo ARIMA à série de entrada de modo que os resíduos do modelo seja um ruído branco; ii) Filtragem da série resposta com o mesmo modelo usado na série de entrada; iii) Realização da correlação cruzada da série resposta filtrada com a série de entrada filtrada para determinar a relação entre as mesmas; iv) Interpretação do gráfico de correlação cruzada. Indicadores auto-regressivos sugerem termos no denominador e indicadores de médias móveis sugerem termos no numerador.

Na construção do modelo de análise da série temporal, foi utilizado o programa SAS, 9ª edição (Statistical Analysis System, 2002). Foi adotado um nível de significância de 5% para as estimativas dos parâmetros do modelo.

5.3 Resultado

A Figura 1 apresenta as séries temporais no período de 2003 a 2012 trimestrais. A variável Índice Parasitário Trimestral (IPT) foi utilizada como variável dependente (Y_t). A escolha de IPT como variável dependente se deu para que se tenha informação sobre uma possível influência das variáveis precipitação, TSM oceano Pacífico, TSM oceano Atlântico Norte, TSM oceano Atlântico Sul e desmatamento, consideradas, neste caso, como variáveis de entrada, sobre as ocorrências de malária, representada pela variável IPT. Observa-se a presença de tendência na série desmatamento indicada pela diminuição do mesmo no período de estudo. Na construção de modelos multivariada com uso de funções de transferência exige-se que as séries sejam estacionárias. Deste modo, foi realizada uma diferenciação na série desmatamento para eliminar a componente de tendência.

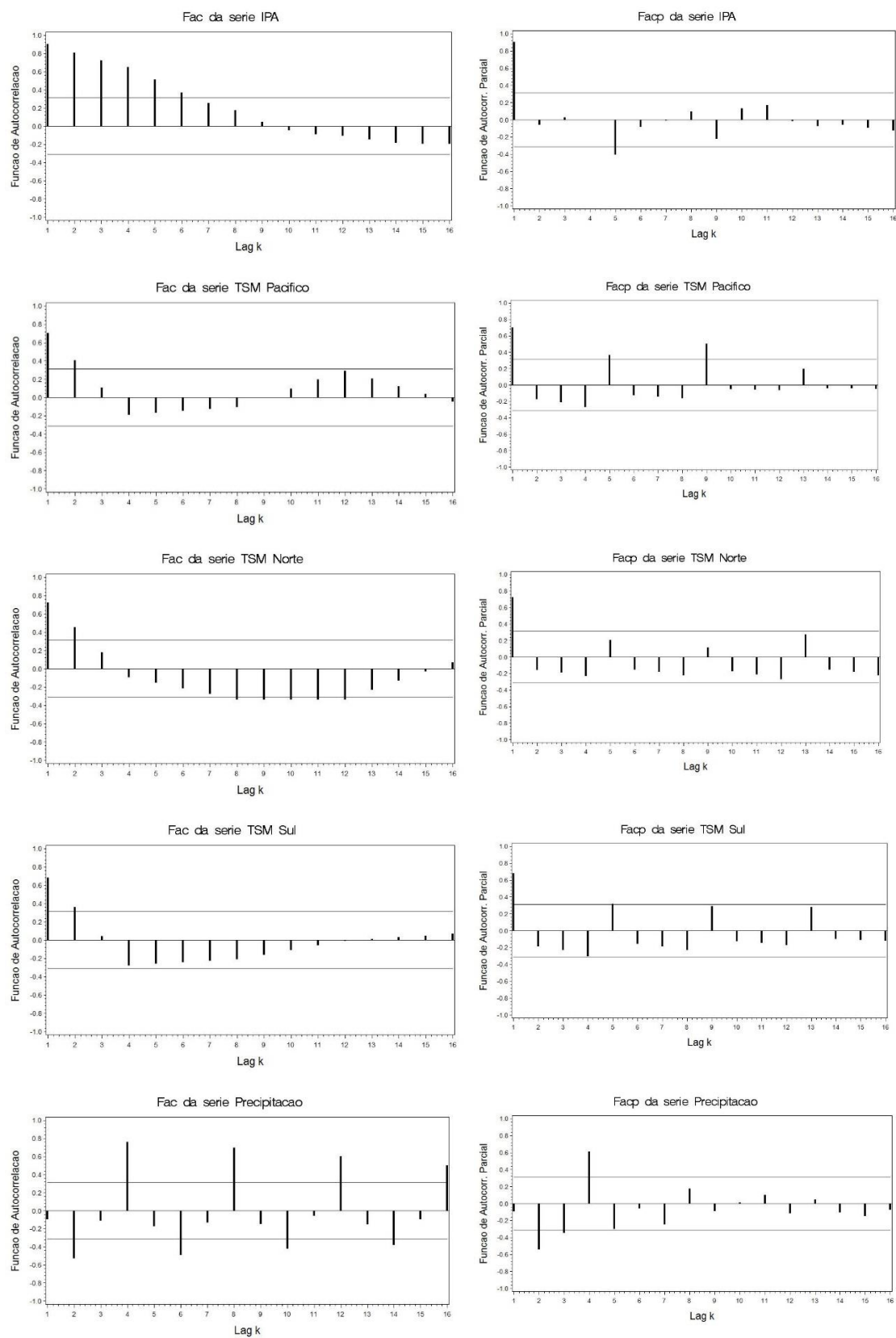
Figura 1 Séries temporais (IPT, TSM, precipitação e desmatamento)

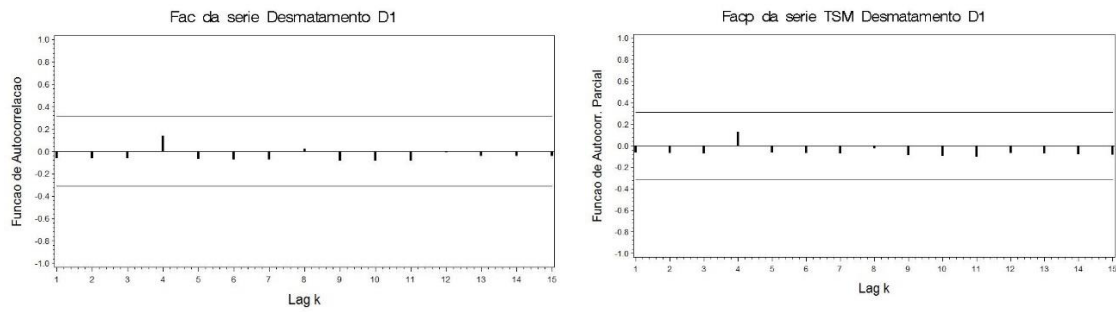


Os resultados são apresentados a seguir.

Os modelos univariados ajustados são baseados nas funções de autocorrelações (FAC) e autocorrelações parciais (FACP) apresentados na Figura 2. Para a série desmatamento a FAC e FACP foram diferenciadas e não apresentaram correlações significativas e, deste modo, não foram utilizadas no modelo.

Figura 2: Funções de autocorrelações (FAC) e autocorrelações parciais (FACP) para IPT, TSM, precipitação e desmatamento





Após análises das FAC e FACP foram ajustados os modelos univariados que são apresentados na Tabela 1. Os números abaixo de cada parâmetro estimado representam o nível descritivo (ou nível de significância) da estimativa do modelo. Esse valor indica a probabilidade dessa estimativa ser igual a zero.

Tabela 1. Modelos univariados ARIMA ajustados para as séries de entrada e resposta

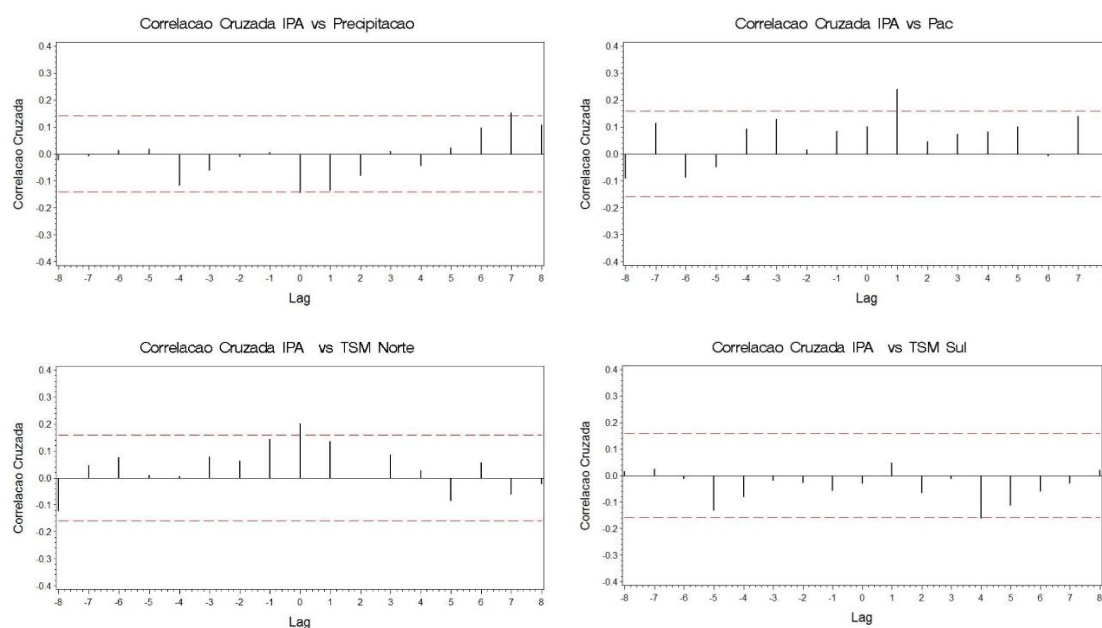
Série	Modelo ajustado
IPT (Y_t)	$(1 - \underset{(p<0.0001)}{0,89} B)Y_t = (1 + \underset{p<0.0109}{0,41} B^4)\alpha_{1t}$
Precipitação (X_{1t})	$(1 - \underset{(p<0.0001)}{0,99} B^4)X_{1t} = (1 - \underset{(p<0.0040)}{0,85} B^4)\alpha_{1t}$
TSM Pacífico (X_{2t})	$(1 - \underset{(p<0.0001)}{0,84} B)(1 + \underset{(p<0.0003)}{0,51} B^4)X_{2t} = \alpha_{2t}$
TSM Norte (X_{3t})	$(1 - \underset{(p<0.0001)}{0,81} B + \underset{(p<0.0273)}{0,23} B^4)X_{3t} = \alpha_{3t}$
TSM Sul (X_{4t})	$(1 - \underset{(p<0.0001)}{0,71} B + \underset{(p<0.0137)}{0,41} B^4)X_{3t} = \alpha_{3t}$

As autocorrelações dos resíduos até o *lag* 12 são apresentadas na Tabela 2. Pode-se observar que os níveis descritivos indicam ausência de autocorrelação, ou seja, um bom ajuste do modelo.

Tabela 2 Autocorrelações dos resíduos para as séries de entrada

SÉRIE	χ^2	$\Pr > \chi^2$	Autocorrelações					
IPT	1.43	0.8383	0.040	0.019	0.119	0.104	0.034	-0.054
	12.67	0.2426	-0.031	0.315	-0.187	-0.204	-0.155	0.076
Precipitação	8.37	0.0788	0.282	0.115	0.115	-0.216	-0.181	-0.002
	13.02	0.2226	-0.130	0.135	0.068	0.095	0.170	-0.082
TSM Pacífico	4.70	0.3198	0.080	0.064	0.047	-0.298	0.010	0.006
	15.15	0.1267	0.001	-0.266	-0.030	-0.020	-0.011	0.333
TSM Norte	1.46	0.8345	-0.008	-0.031	-0.057	-0.142	0.075	0.031
	11.01	0.3570	-0.011	-0.240	0.003	-0.003	-0.009	-0.329
TSM Sul	3.22	0.5216	0.065	0.009	-0.048	-0.249	0.021	0.006
	5.53	0.8532	-0.007	-0.197	-0.058	-0.033	-0.008	0.013

Os filtros de pré-ajustamento para as séries de entrada serão utilizados na série de saída, IPT. Na Figura 3, são mostrados os gráficos das correlações cruzadas entre a série resposta Y_t , IPT, e as séries filtradas precipitação (X_{1t}), TSM Pacífico (X_{2t}), TSM Norte (X_{3t}) e TSM Sul (X_{4t}).

Figura 3. Correlações cruzadas entre as séries de entrada pré-ajustadas e a série de saída.

Com base nas informações das correlações cruzadas foi aplicado o modelo de função de transferência mostrado na equação (1), sendo que, foi necessário realizar correções nos resíduos do modelo até que se pudesse obter um melhor ajustamento do modelo aos dados, com os resíduos apresentando comportamento de ruído branco. Nesse caso, os parâmetros (θ 's e ϕ 's) utilizados nos resíduos, necessários para o ajuste adequado do modelo, provavelmente estão relacionados a variáveis que não foram consideradas na análise. Os resultados das estimativas, com respectivos níveis de significância, do modelo multivariado são apresentados na equação 1.

$$Y_t = \underset{(p<0,0001)}{-0,0023} X_{1t} + \underset{(p<0,0599)}{0,291} X_{2t-1} + \underset{(p<0,0046)}{3,425} X_{3t} - \underset{(p<0,0042)}{3,644} X_{4t} + \underset{(p<0,0001)}{0,949} e_t \quad (1)$$

onde, Y_t : IPT

X_{1t} : Precipitação

X_{2t} : STM Pacífico

X_{3t} : STM Norte

X_{4t} : STM Sul

e_t : resíduo

A estimativa obtida para o parâmetro da série TSM oceano Pacífico foi significativo a um nível abaixo de 10% para a variável com atraso em um trimestre. Em relação a significância, a precipitação foi a variável que apresentou maior percentual. Todas as variáveis envolvidas no modelo apresentaram efeitos significativos sobre a ocorrência de malária no período analisado pelo estudo.

A análise residual mostrada na Tabela 3, representada pelas 18 primeiras autocorrelações dos resíduos mostrada indica um bom ajuste do modelo aos dados, uma vez que, as autocorrelações residuais indicam a presença de ruído branco, ou seja, o modelo capturou a informação contida no sinal, sobrando apenas a parte aleatória.

Tabela 3. Análise dos resíduos para o modelo (1)

Até o <i>lag</i>	χ^2	PR > χ^2	Autocorrelações residuais						
6	3.39	0.6403	0.042	0.053	0.144	0.169	0.091	-0.109	
12	9.38	0.5873	-0.016	0.242	0.066	-0.212	0.057	0.034	
18	13.23	0.7209	0.019	-0.133	-0.034	0.021	0.074	-0.169	

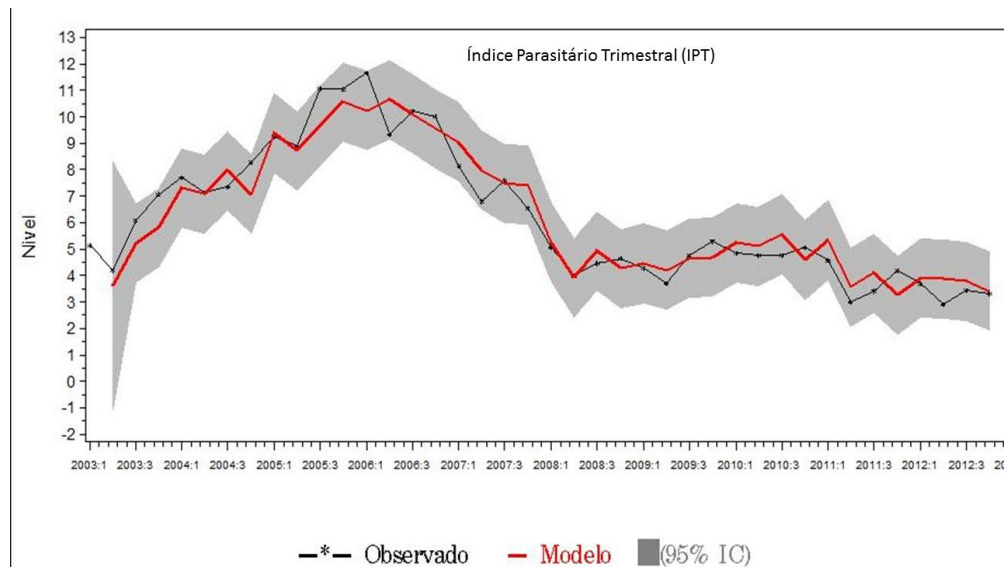
A avaliação do ajuste da função de transferência pode ser observada pelas correlações cruzadas entre os resíduos e as variáveis de entrada. A Tabela 4 mostra as 11 primeiras correlações (incluindo o *lag* zero) para as quatro variáveis de entrada. Pode-se observar que as correlações cruzadas são estatisticamente não significativas, indicando que o modelo de função de transferência fornece um ajuste razoável aos dados.

Tabela 4. Correlações cruzadas entre os resíduos e as séries de entrada

SÉRIE	χ^2	Pr > χ^2	Correlações cruzadas						
Precipitação	6.47	0.2630	0.047	-0.204	-0.197	0.224	-0.177	0.047	
	15.95	0.1429	0.215	0.069	0.207	0.181	0.073	0.334	
TSM Pacífico	3.80	0.5790	0.151	0.076	-0.154	0.023	0.205	-0.073	
	5.31	0.9154	0.156	0.030	-0.016	0.065	-0.073	0.068	
TSM Norte	3.54	0.6172	-0.158	0.012	-0.060	0.120	-0.092	-0.199	
	7.26	0.7773	-0.050	0.017	0.008	-0.291	0.088	0.010	
TSM Sul	1.48	0.9152	-0.053	0.153	-0.021	0.040	-0.067	0.073	
	2.82	0.9929	-0.034	0.052	0.009	-0.161	0.014	0.063	

A Figura 4 mostra o modelo ajustado para um intervalo de confiança de 95% juntamente com os dados observados para o IPT. Nota-se o bom ajuste do modelo, uma vez que todos os valores observados se encontram dentro do intervalo de confiança, e as previsões estão corretas, pois as respostas previsíveis do modelo indicam um bom ajuste global

Figura 4. Modelo de função de transferência (1) ajustado aos dados do Índice Parasitário Trimestral para um Intervalo de Confiança de 95%.



5.4 Discussão

A associação entre a malária e fatores meteorológicos é complexa, devido ao padrão defasado e não linear das variáveis climáticas influenciando a ocorrência de malária (ZHAO et al., 2014). A relação entre o parasita *Plasmodium*, o mosquito vetor *Anopheles* e o hospedeiro humano determinam a incidência da malária. Os três ciclos de vida, as interações entre humanos e ciclo de transmissão final, variam no tempo e no espaço. Os fatores ambientais, genéticos e comportamentais influenciam os três ciclos de vida e as suas interações. Em todos os níveis a própria variação, se aleatório ou cíclico, não é uniforme, mas varia em frequência e magnitude. Explicar, e, particularmente, prevendo, as taxas de transmissão de malária no tempo e no espaço torna-se, assim, uma tarefa difícil (CRAING, 2009).

A malária e a precipitação já apresenta uma relação sazonal bem estabelecida. Galardo (2010), em estudo com população de anofelinos no Amapá, sugere que a precipitação pode ser considerada fator importante para a elaboração de plano de controle para a interrupção da transmissão de malária, pois é nitidamente encontrada diferença em densidade populacional do vetor e espécie, modulado pela variável precipitação. De acordo com o autor, as duas espécies vetoriais importantes na região, *Anopheles marajoara* e *Anopheles darlingi*, mantiveram a transmissão de malária durante todo o ano na região em estudo, mesmo apresentando diferenças da densidade de vetores em relação ao volume de precipitação, ratificando assim a importância das mesmas. Na equação do

modelo multivariado apresentado, de fato, a precipitação é a variável estatisticamente mais significativa na relação com o Índice Parasitário Trimestral.

As variações de precipitação e de temperatura do ar associados com o fenômeno El Niño-Oscilação Sul (ENOS) e têm sido associados com o número de casos de malária em várias pesquisas, entre elas, Mantilla et al. (2009), que apresentam a série mais longa de dados na Colômbia (de 1960 a 2006), apontando que o fenômeno El Niño são preditores significativos de números de casos de malária na Colômbia, e que mudança na Temperatura da Superfície do Mar que configuram um evento em intensidade moderada, se traduz em um aumento aproximado de 20% dos casos de malária.

Em relação a malária e anomalias no oceano Atlântico, não há definições estabelecidas, porém, sabe-se que alterações na TSM configuram o denominado Gradiente de anomalias de TSM no Atlântico intertropical (SOUZA; KAYANOS; AMBRIZZI, 2005), capaz de exercer influências na região da Amazônia oriental, além de compor o efeito combinado de ambos os padrões oceano-atmosfera sobre o Pacífico e Atlântico modulam dois contrastantes cenários climáticos caracterizados como favorável (FAV) e desfavorável (DESAV) ao regime chuvoso da região, apresentando um potencialmente agente modulador da população de vetores da malária.

5.5 Conclusão

O modelo de análise elaborado à série temporal de dados foi satisfatório, pois além de permitir alcançar o objetivo do estudo, a significância das variáveis envolvidas no modelo multivariado, aponta que os fatores envolvidos são favoráveis ao incremento na incidência de malária na Amazônia Legal.

A elaboração de modelos com outras variáveis explicativas da parasitose e a utilização de diferentes escalas (mensais e semanais), o enfoque na utilização da correlação defasada podem ajudar a delimitar melhor a contribuição de cada variável na manutenção da endemia na região e nortear os programas de controle.

6- CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os métodos de análise aplicados às séries de dados possibilitaram alcançar os objetivos propostos, por identificar que os fatores envolvidos no problema (desmatamento, TSM dos oceanos, precipitação) relacionam-se diferentemente para configurar o padrão da endemia para cada Estado. Os modelos de análise mostraram-se adequados e com resultados complementares, confirmando e completando os achados presentes entre os capítulos.

O impacto do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal foi significativo sobre a série analisada, apontando efeitos mais intenso nos Estados localizados na porção leste do que oeste. A análise espacial confirmou este resultado, apontando que Acre, Amazonas, Roraima e Rondônia são regiões que necessitam de atenção por parte dos gestores em virtude de manter altos valores da endemia e tendência a manter esse comportamento caso ocorra intervenção, provavelmente devido a efeito dos países de fronteira. Colaborando para dinâmica de transmissão da malária.

Tratando-se da Amazônia Legal, com sua extensa dimensão, essa complexidade aumenta, pelos diversos agrupamentos de causas, de ordem biológica, populacional, de grandes projetos, sociais, ambientais, climatológicos, de infraestrutura, hidrológicos, grupos de risco (garimpeiros, indígenas), de investimentos e acessos aos serviços de saúde, entre outros. Dentro dessa gama de possibilidade, esta pesquisa propôs-se a trabalhar a endemia no enfoque epidemiológico, ambiental e climatológico, sendo os resultados aqui apresentados associados aos efeitos dessas variáveis.

No decorrer das diferentes análises abordadas, o desmatamento foi a variável de menor influência e associação a ocorrência de malária. Outros estudo com escalas em diferentes períodos (semanais, mensais, sazonais) e territórios (municípios, distritos ou aglomerados) poderão precisar com mais clareza a relação entre a endemia e desmatamento, além de outros determinantes ambientais que exercem influência sobre o comportamento de sua incidência.

REFERÊNCIAS

ACHCAR, José Alberto et al. Use of poisson spatiotemporal regression models for the Brazilian Amazon forest: malaria count data. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v.44, n.6, p.749-754, nov/dez. 2011.

AKHAVAN, D. *Estudo de projeção da malária na Amazônia Legal*. Brasília,DF: Opas, 2000.

ALMEIDA, A. S.; MEDRONHO, R. de; VALENCIA, L. I. O. Análise espacial da dengue e o contexto socioeconômico no município do Rio de Janeiro, RJ. *Revista Saúde Pública*, v.41,n.1, p. 666-673, 2009.

ALMEIDA, C.A.; VALERIANO, D.M.; ESCADA, M.I.S.; RENNO, C.D. Estimation of secondary succession area in the Brazilian Legal Amazon. *Acta Amazonica*, v.40, n.02, p. 289–302, 2010.

ANGELO, Jussara Rafael. *Modelagem espacial dinâmica dos determinantes sociais e ambientais da malária e simulação de cenários 2020 para município de Porto Velho – Rondônia*. 163 f. Tese (Doutorado em Ciência do Sistema Terrestre) – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais, São José dos Campos : INPE, 2015.

ANSLEY, C; NEWBOLD, P. Finite sample properties of estimators for autoregressive moving average models. *Journal of Econometrics*, v.13, n.2, p. 159-183, 1980.

ATANAKA-SANTOS, M.; SOUZA-SANTOS, R., CZERESNIA, D. Análise espacial na estratificação de áreas prioritárias para o controle da malária no Estado de Mato Grosso, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro v.23, n.5, p.1099-112, 2007.

BARATA, R.C. Malária no Brasil: panorama epidemiológico na última década. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.11. n.1, p.128-136, 1995.

BARCELLOS, C. et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília,DF, v.18, n.3, p.285-304, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ações de ciência, tecnologia e inovação em saúde para a Amazônia Legal. *Revista Saúde Pública*, São Paulo, v.41, n.01, p.158-162, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico*, v.44, n.01, p.1-16, 2013.

Disponível

em:<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_epidemiologico_numero_1_2013.pdf>. Acesso em 15/05/2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico*, v.46, n.43, p.1-17, 2015.

Disponível

em:<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_epidemiologico_numero_43_2015.pdf>. Acesso em 10/05/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. *Guia para profissionais de saúde sobre prevenção da malária em viajantes*. Brasília,DF, 2008. 24p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ações de controle da malária: manual para profissionais de saúde na atenção básica. *Ministério da Saúde*, Brasília. DF, 2006. 52p.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual de diagnóstico laboratorial da malária*. Brasília,DF, 2005. 112 p.

BRAZ, R.M ; TAUIL, P.L. *Sistema de informação série histórica de malária (SHM) - informações sobre malária no Brasil: uma proposta de registro em meio magnético*. 1999. Monografia (Especialização em Saúde Coletiva) - Universidade de Brasília, Brasília,DF, 1999.

BRAZ, R.M.; ANDREOZZI, V.L.; KALE, P. L. Detecção precoce de epidemias de malária no Brasil: uma proposta de automação. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília,DF, v. 15, n. 2, p.21-33, 2006.

BRAZ, R.M.; DUARTE, C.E.; TAUIL, P.L. Caracterização das epidemias de malária em municípios da Amazônia brasileira em 2010. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.29, n.05, p.935-944, 2013.

BRAZ, Rui Moreira et al. Spatial dependence of malaria epidemics in municipalities of the Brazilian Amazon. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.17, n.3, p.615-628, 2014.

BRAZ, Rui Moreira. *Monitoramento da incidência de malária na Amazônia Brasileira utilizando algoritmo automatizado*. 2013. 301 f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) - Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Universidade de Brasília, Brasília,DF, 2013.

CARDOSO, C. E. de P. *Análise do transporte coletivo urbano sob a ótica dos riscos e carências sociais*. 2007. 138f. Tese (Doutorado em Ciências Sociais). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2007.

CASTRO, M. C.; SINGER, B. H. Meio ambiente e saúde: metodologia para análise espacial da ocorrência de malária em projetos de assentamento. *Revista Brasileira Estatística Populacional*, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 247-262, 2007.

CELENTANO, D.; VERÍSSIMO, A. *A Amazônia e os objetivos do milênio 2010*. Belém: Imazon, 2010.

CHATTERJEE, C.; SARKAR, R.R. Multi-step polynomial regression method to model and forecast malaria incidence. *Plos One*, v.4, n.3, p.1-11, 2009.

CHEN, M. et al. Assessing objective techniques for gauge - based analyses of global daily precipitation. *Journal Geophysic*, v.13, n.4, p.1-13, 2008.

CHOWELL, G. The spatial and temporal patterns of falciparum and vivax malaria in Perú: 1994–2006. *Malaria Journal*, v.8, n.1, p.1–19, 2009.

CONFALONIERE, Ulisses. Saúde na Amazônia: um modelo conceitual para análise de paisagens e doenças. *Estudos Avançados*, v.19, n.53, p.221-256, 2005.

CONFALONIERI, U.; MARGONARIA, C.; QUINTÃO, A. F. Environmental change and the dynamics of parasitic diseases in the Amazon. *Acta Tropica*, v.129, p.33– 41, 2014.

COSTA, K.M.M.; ALMEIDA, W.A.F.; MAGALHÃES, I.B.; MONTROYA, R.; MOURA, M.S.; LACERDA, M.V.G. Malária em Cruzeiro do Sul (Amazônia Ocidental brasileira): análise da série histórica de 1998 a 2008. *Rev. Panam Salud Publica*, v.28, n.05, p.353–360, 2010.

CRAING, Marlies. *The temporal and spatial distribution of malaria in Africa, with emphasis on southern Africa*. 2009. 235f. Tese (Doktors) - Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie vorgelegt der Philosophis h-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel, Durban, Südafrika, 2009.

DELGADO-PETROCELLI, Laura et al. Analysis of the El Niño/La Niña-Southern Oscillation variability and malaria in the Estado Sucre, Venezuela. *Geospatial Health*, v. 6, n.3, p. 51-57, 2012.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS (DATASUS). Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica de Malária referentes a 2009 e 2010. Disponível em <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tab_casos_confirmados_malaria_bra_gr_e_ufs_90a09.pdf>. Acesso em 23 de maio de 2015.

DE SOUZA, Everaldo Barreiro et al. On the influences of the El Nino, La Nina and Atlantic dipole pattern on the Amazonian rainfall during 1960-1998. *Acta Amazonica*, v.30, n.2, p.305-318, 2000.

DIAS, Roberta Costa. *Uma contribuição ao estudo da malária no estado de Roraima e sua associação com a precipitação pluviométrica no período de 1985 a 1996*. 2003. 118 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública). Escola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz, Rio de Janeiro, 2003.

DRUCK, Suzana et al. *Análise espacial de dados geográficos*. EMBRAPA: Brasília, 2004.

FUNASA. *Manual de terapia de malária*. Brasília: Ministério da Saúde, 2001, 105 p.

GALARDO, Allan Kardec Ribeiro. *A importância do anopheles darlingi root, 1926 e anopheles marajoara Galvão e Damasceno, 1942 na transmissão de malária no município de Macapá – AP- Brasil*. 2010. 147f. Tese (Doutorado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários) – Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários do Centro de Instituto Biológicas da Universidade Federal do Pará, Belém-Pará, 2010.

GAMA, Renata et al. Periodicidade de Captura de *Anopheles darlingi* Root (Diptera: Culicidae) em Porto Velho, RO. *Neotropical Entomology*, v. 38, n. 5, p. 677-682, 2009.

GIORGI, F.; COPPOLA, E.; SOLMON, F.; MARINOTI, L. RegCM4: model description and preliminary tests over multiple CORDEX domains. *Climate Research*, v. 52, p. 7-29, 2012.

HAMAD, A.A et al. A marked seasonality of malaria transmission in two rural sites in eastern Sudan. *Acta Tropica*, v. 83,n.1, p. 71-82, 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Áreas especiais: Amazônia Legal. 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/geografia/amazonialegal.shtm>>. Acesso em 15/06/2015.

LADISLAU, J.L. de B. *Avaliação do plano de intensificação das ações de controle da malária no contexto da descentralização*. 2005. 155f. Dissertação (Mestrado) - Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2005.

LADISLAU, J.L.; LEAL, M.C.; TAUIL, P.L. Avaliação do plano de intensificação das ações de controle da malária na região da Amazônia Legal, Brasil, no contexto da descentralização. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília,DF, v. 15, n.02, p. 9-20, 2006.

LAPOUBLE, O.M.M.; SANTELLI, A.C.F.S.; MUNIZ-JUNQUEIRA, M.I. Situação epidemiológica da malária na região amazônica brasileira, 2003 a 2012. *Revista Panam Salud Publica, Washington*, v. 38, n. 4, p.300-306, 2015.

LEGATES, D.R.; WILLMOTT, C.J. Mean seasonal and spatial variability in global surface air temperature. *Theoretical and Applied Climatology*, v. 10, n. 41, p. 11-21. 1990.

LEVINE, David et al. *Estatística: teoria e aplicações*. 5. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2008.

LIMA-COSTA M.F.; BARRETO S.M. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v.12, n.4, p.189-201, 2003.

LOIOLA, C.C. P; SILVA, C.J.M.; TAUIL, P.L. Controle da malária no Brasil: 1965 a 2001. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v.11, n.4, p. 235-43, 2001.

LOPES, S.B.; BRONDINO, N.C.M.; DA SILVA, A. N. R. *Análise do desempenho de modelos de regressão espacial na previsão de demanda por transportes*. p. 1-16, 2006.

MANOEL, E. R.; SILVA, H. H. G.; SILVA, I. G. Espécies de anopheles (DIPTERA, CULICIDAE) em municípios com risco e autoctonia de malária no estado de Goiás. *Patologia Tropical*, v. 39, n.2, p. 137-144, 2010.

MANTILLA, G; OLIVEROS, H.; BARNSTON, A. The role of ENSO in understanding changes in Colombia's annual malaria burden by region, 1960–2006. *Malaria Journal*, v. 8, n.6, p.1-11, jan.2009.

MARENGO, José et al. Onset and end of the rainy season in the Brazilian Amazon basin. *Journal of Climate*, v.14, p.833-852, 2001.

MAYXAY, Myfong et al. Mixed-species malaria infections in humans. *Trends Parasitology*, v.20, n.05, p.233-240, maio 2004

MELO, N.; KEPPELERA, E.; OLIVEIRA, M. de. A Incidência Parasitária Anual da Malária e a sua Relação com as Variáveis Ambientais e Limnológicas em Dois Bairros de Cruzeiro do Sul, Acre. *Ensaio Cienc. Biol. Agrar. Saúde*, v. 18, n. 1, p. 9-17, 2014.

MORETTIN, P. A.; TOLOI, C. M. C. *Análise de séries temporais*. São Paulo: Edgard Blücher, 2004.

NEVES, D.P. *Parasitologia humana*. 11ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2010.

NORRIS, D. Mosquito-borne diseases as a consequence of land use change. *Ecohealth*, v.1, n.1, p.19-24, 2004.

OLIVEIRA, Elaine Cristina de et al. Geographic information systems and logistic regression for high-resolution malaria risk mapping in a rural settlement of the southern Brazilian Amazon. *Malaria Journal*, v.12, n.1, p. 1-9, 2009.

PAAIJMANS, Krijn et al. Influence of climate on malaria transmission depends on daily temperature variation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 107, n. 34, p. 15135-15139, 2010.

PARENTE, Andressa Tavares; SOUZA, Everaldo Barreiro de; RIBEIRO, João Batista Miranda. A ocorrência de Malária em quatro municípios do estado do Pará, de 1088 a 2005, e sua relação com Desmatamento. *Acta Amazonica*, v.42, n.1, p.41-48, 2012

PARHAM, P. E.; MICHAEL, E.. Modeling the Effects of Weather and Climate Change on Malaria Transmission. *Environmental Health Perspectives*, v.118. n.5, p. 620-626, 2010.

PATZ, J.; OLSON, S. Malaria risk and temperature: influences from global climate change and local land use practices. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v.103, n.15, p.5635–5636, 2006.

PEITER, Paulo César et al. Situação da malária na tríplice fronteira entre Brasil, Colômbia e Peru. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 29, n. 12, p. 2497-2512, 2013.

PRADO, Fernanda de Almeida et al. Ciência e Tecnologia. Aplicação e análise de modelos de regressão clássica e espacial para os distritos da cidade de São Paulo. In: III Simpósio Brasileiro de Ciências Geodésicas e Tecnologias da Geoinformação, 2010, Recife. *Anais do III Simpósio Brasileiro de Ciências Geodésicas e Tecnologias da Geoinformação*. Belo horizonte: 2010, p.01-08.

REY, L. *Bases da Parasitologia Médica*. 2 ed. RJ: Guanabara Koogan, 2002. p. 106-136.

RIBAS, J. S.; PARRA-HENAO, G.; GUIMARÃES, A. E. Impact of dams and irrigation schemes in anopheline (diptera: culicidae) bionomics and malaria epidemiology. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v.54, n.4, p.179-191, 2012.

RODRIGUES E.C.; NETO, D.L. Controle da malária em um município amazônico. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v.19, n.6, 9p., 2011.

SAÉZ-SAÉZ, V.; MARTÍNEZ, J.; RUBIO-PALIS, Y.; DELGADO, L. Evaluación semanal de La relación malaria, precipitación y temperatura del aire em La Península de Paria, estado Sucre, Venezuela. *Boletín de malariología y salud ambiental*, v.47, n.2, p. 177-189, 2007.

SAINZ-ELIPE, Sandra et al. Malaria resurgence risk in southern Europe: climate assessment in an historically endemic area of rice fields at the Mediterranean shore of Spain. *Malaria Journal*, 9:221, p.1-16, 2010.

SANTOS, J. B.; SANTOS, F.; MACÊDO, V. Variação da densidade anofélica com o uso de mosquiteiros impregnados com deltametrina em uma área endêmica de malária na Amazônia Brasileira. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.15, n. 2, p.281-292, 1999.

SANTOS, L. B.L.; ASSIS, M. C.; LONDE, L. R.; SILVA, A. E. P. Mapa de risco nacional de doenças relacionadas a variáveis de tempo e clima através de um índice espaço-temporal de prioridade de atenção baseado em casos notificados. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE SENSORIAMENTO REMOTO,16., 2013, Foz do Iguaçu. *Anais XVI Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto Foz do Iguaçu:SBSR*, 2013. p. 8576.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM (SAS). Institute. *SAS Procedures guide for computers*. 9.ed. Cary N. C, 2002.

SILVA, H. P. A saúde humana e a Amazônia no século XXI: reflexões sobre os objetivos do milênio. *Novos Cadernos NAEA*, v. 9, n. 1, p. 77-94, 2006.

SILVA, V. B. S.; KOUSKY, V. E.; SHI, W.; HIGGINS, R. W. An improved gridded historical daily precipitation analysis for Brazil. *Journal of Hydrometeorology*, v. 8, p. 847-861, 2007.

SILVA-NUNES, Monica et al. Amazonian malaria: Asymptomatic human reservoirs, diagnostic challenges, environmentally driven changes in mosquito vector populations, and the mandate for sustainable control strategies. *Acta Tropica*, v. 121, p. 281– 291, 2012.

SILVA-NUNES, Mônica da et al. Malaria on the Amazonian frontier: transmission dynamics, risk factors, spatial distribution, and prospects for control. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.79, n.4, p. 624–635, 2008.

SILVA-NUNES, Mônica da. Impacto de alterações ambientais na transmissão da malária e perspectivas para o controle da doença em áreas de assentamento rural da Amazônia Brasileira. *Oecologia Australis*, v.14, n.3, p.603-622, 2010.

SOUZA, E. B.; KAYANO, M.T.; AMBRIZZI, T. Intraseasonal and submonthly variability over the eastern Amazon and Northeast Brazil during the autumn rainy season. *Theoretical and Applied Climatology*, n. 81, p.177–191, 2005.

SOUZA, E.B.; AMBRIZZI, T. Pentad precipitation climatology over Brazil and the associated atmospheric mechanisms. *Climanálise*, v. 1, p.1-20, 2003. Disponível em <www.cptec.inpe.br/products/climanalise/artigos/artcien2.shtml> Acesso em 18/05/2015

SOUZA-SANTOS, R. Distribuição sazonal de vetores da malária em Machadinho d'Oeste, Rondônia, Região Amazônica, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, Ano 18. n. 6, p. 1813-1818, nov-dez, 2002

STEFANI, Aurélia et al. Land cover, land use and malaria in the Amazon: a systematic literature review of studies using remotely sensed data. *Malaria Journal*, 12:192, 2013.

TERRAZAS, Wagner Cosme Morhy et al. Deforestation, drainage network, indigenous status, and geographical differences of malaria in the State of Amazonas. *Malaria Journal*, v. 14, p.1-9, 2015.

VARGA, I. V. D. Fronteiras da urbanidade sanitária: sobre o controle da malária. *Saúde e Sociedade*, v.16, n.1, p. 28-44, 2007.

WEI, W. S. *Time series analysis*: univariate and multivariate. Addison-Wesley, 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *World malaria Report 2014*. World Health Organization, Geneva, 2014. 242p.

XIAO, Dan et al. Epidemic distribution and variation of plasmodium falciparum and plasmodium vivax malaria in Hainan, China during 1995–2008. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.87, n.04, p.646–654, 2012.

ZHANG, Yan et al. Spatial-temporal analysis of malaria and the effect of environmental factors on its incidence in Yongcheng, China, 2006–2010. *BMC Public Health*, 12:544, p.1-13, 2012.

ZHAO, Xing et al. The temporal lagged association between meteorological factors and malaria in 30 counties in south-west China: a multilevel distributed lag non-linear analysis. *Malaria Journal*, v.57, p. 1-12, 2014.