

***“Análise espacial e temporal da relação entre dengue e variáveis
meteorológicas na cidade do Rio de Janeiro no período de 2001 a 2009”***

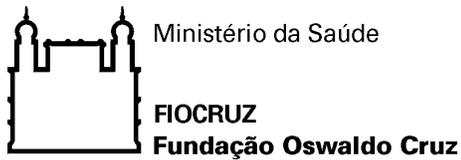
por

Adriana Fagundes Gomes

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

*Orientadora principal: Prof.^a Dr.^a Aline Araújo Nobre
Segundo orientador: Prof. Dr. Oswaldo Gonçalves Cruz*

Rio de Janeiro, abril de 2011.



Esta dissertação, intitulada

***“Análise espacial e temporal da relação entre dengue e variáveis
meteorológicas na cidade do Rio de Janeiro no período de 2001 a 2009”***

apresentada por

Adriana Fagundes Gomes

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Nildimar Alves Honório

Prof.^a Dr.^a Marília Sá Carvalho

Prof.^a Dr.^a Aline Araújo Nobre – Orientadora principal

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

G633 Gomes, Adriana Fagundes
Análise espacial e temporal da relação entre dengue e
variáveis meteorológicas na cidade do Rio de Janeiro no período
de 2001 a 2009. / Adriana Fagundes Gomes. -- 2011.
49 f.

Orientador: Nobre, Aline Araújo
Cruz, Oswaldo Gonçalves

Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública
Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2011

1. Dengue - epidemiologia. 2. Conglomerados Espaço-
Temporais. 3. Distribuição Temporal. 4. Temperatura Ambiente.
5. Precipitação Atmosférica. I. Título.

CDD - 22.ed. – 614.571098153

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pelo incentivo.

Ao Prof. Dr Fernando Portela Camara, por me apresentar com entusiasmo os caminhos da Epidemiologia, durante minha graduação.

A minha professora, orientadora, Dra Aline A. Nobre, pela paciência, dedicação e transmissão de conhecimentos, e principalmente por estar sempre presente.

Ao meu co-orientador Dr Oswaldo Cruz, pela transmissão de conhecimentos.

Aos meus companheiros do PROCC (Mônica, Tais, Felipe, Rodrigo, Ernesto, Franklin, Luciana, Bruno), pelos momentos de trocas e descontração.

Aos meus companheiros da turma de mestrado em Epidemiologia do ano de 2009, principalmente aos mais próximos Wanessa, Thiago, Carlos e Miguel que tornaram os estudos dos métodos quantitativos mais agradáveis.

E finalmente a todos aqueles que contribuíram de maneira direta ou indireta para a realização desse trabalho.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE TABELAS	10
RESUMO	11
SUMMARY	13
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Dengue	1
1.2 Dengue no Mundo	6
1.3 Dengue no Brasil e no estado do Rio de Janeiro	8
1.4 Dengue e Clima	11
1.4.1 Temperatura	12
1.4.2 Precipitação	14
1.4.3 Umidade Relativa	14
1.4.4 Velocidade do Vento	15
1.5 Revisão Bibliográfica	15

	6
1.5.1	Análise Temporal 15
1.5.2	Análise Espacial 17
1.6	Justificativa 19
2	OBJETIVOS 20
2.1	Objetivo Geral 20
2.2	Objetivos Específicos 20
3	MATERIAL E MÉTODOS 21
3.1	Área de Estudo 21
3.2	Desenho do Estudo 21
3.3	Dados 22
3.4	Metodologia 22
3.4.1	Análise Temporal 22
3.4.1.1	Modelos para Dados de Contagem 26
3.4.2	Análise Espacial 29
3.4.2.1	Modelo Autoregressivo Condicional (CAR) 31
4	ARTIGO 1 34
4.1	Introdução 36
4.2	Material e Métodos 38
4.3	Resultados 41
4.4	Discussão 45
4.5	Conclusão 48

	7
5 ARTIGO 2	49
5.1 Introdução	50
5.2 Material e Métodos	52
5.3 Resultados	56
5.4 Discussão	58
5.5 Conclusão	65
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	66

LISTA DE FIGURAS

	Página
1	Áreas no mundo onde a dengue foi notificada. (disponível em: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/ 7
2	Mapa de risco da dengue no Brasil em 2010/2011. 10
3	Série histórica mensal dos casos notificados de dengue na cidade do Rio de Janeiro (1986-2008). 11
4	Mapa do município do Rio de Janeiro com as estações de monitoramento da precipitação numeradas e a estação de monitoramento da temperatura (● Estação Galeão). 23
5	Mapa do município do Rio de Janeiro com as estações de monitoramento da precipitação numeradas e a estação de monitoramento da temperatura (●). 40
6	Séries temporais do número de casos de dengue e das variáveis climáticas na cidade do Rio de Janeiro, no período de 2001 a 2009. 44
7	Coeficientes estimados das variáveis indicadoras do ano para o modelo 1. 45
8	Série temporal de casos de dengue e a série estimada pelo modelo 1. . . . 46

		9
9	Mapa do município do Rio de Janeiro com as estações de monitoramento da precipitação (●).	55
10	Mapas do logaritmo da incidência de dengue nos bairros do município do Rio de Janeiro.	59
11	Mapas dos Riscos Relativo nos bairros do município do Rio de Janeiro (* RR não significativo)	62
12	Mapas dos Riscos Relativo nos bairros do município do Rio de Janeiro (* RR não significativo)	63

LISTA DE TABELAS

	Página
1 Estações de monitoramento da precipitação.	24
2 Risco Relativo com respectivo intervalo de confiança (95 %) e AIC dos modelos ajustados.	43
3 Risco relativo da covariável precipitação defasada em um mês.	60
4 Índice Global de Moran do resíduos dos modelos.	61

**ANÁLISE ESPACIAL E TEMPORAL DA RELAÇÃO ENTRE
DENGUE E VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS NA CIDADE DO RIO
DE JANEIRO NO PERÍODO DE 2001 A 2009**

Autor: ADRIANA FAGUNDES GOMES

Orientadora: Dra. ALINE A. NOBRE

Co-orientador: Dr. OSWALDO G. CRUZ

RESUMO

A dengue é uma doença febril aguda causada por arbovírus, que possui quatro sorotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), todos presentes no Brasil. O vetor desta arbovirose, em nosso país é a fêmea do culicídeo *Aedes aegypti*. Os países tropicais são os mais atingidos, devido suas características ambientais, climáticas e sociais. O clima é um importante fator na distribuição temporal e espacial das doenças transmitidas por vetores, por isso estudos sobre as variáveis climáticas podem aperfeiçoar os conhecimentos sobre a sazonalidade e a predição

de epidemias. O objetivo do presente estudo foi estudar a relação entre o risco da dengue e as variáveis climáticas (temperatura e precipitação) na cidade do Rio de Janeiro, no período de 2001 a 2009.

A análise foi dividida em duas partes: análise temporal e espacial. Na análise temporal utilizamos Modelos Lineares Generalizados para investigar a influência de covariáveis climáticas no número de casos notificados. Já na análise espacial, a variável independente foi apenas a precipitação defasada em um mês. A distribuição espacial do risco de dengue nos bairros da cidade, no período de julho de 2007 a junho de 2008, foi estudada através do ajuste de modelo espacial autoregressivo condicional (CAR). A literatura apresenta a temperatura mínima como crítica para a taxa de desenvolvimento e a manutenção da população vetorial, mas os estudos são contraditórios quanto à relação volume de chuvas e dengue. A relação dengue e precipitação depende das particularidades locais, quanto ao tipo de criadouros predominantes. No município do Rio de Janeiro os criadouros principais são mantidos independentemente do volume de chuvas. Não encontramos em nosso estudo uma associação significativa desta variável com o número de casos de dengue, possivelmente devido as unidades espacial e temporal utilizadas.

Palavras chaves: *Séries temporais, Análise Espacial, Modelos Lineares Generalizados, Dengue, Temperatura, Precipitação.*

**SPATIAL AND TEMPORAL ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP
BETWEEN DENGUE FEVER AND CLIMATE VARIABLES IN RIO
DE JANEIRO IN THE PERIOD 2001 TO 2009**

Author: ADRIANA FAGUNDES GOMES

Adviser: Prof. Dr. ALINE A. NOBRE

SUMMARY

Dengue is an acute fever caused by an arbovirus, which has four serotypes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 and DENV-4), all of them are in Brazil. The main vector is *Aedes aegypti* mosquito. Tropical countries are the most affected by dengue since its environmental and social characteristics. Climate is an important factor in the temporal and spatial distribution of vector-borne diseases, thus studies on climatic variables can increase the knowledge of the seasonality and prediction of epidemics. The aim of this study was to investigate the relationship between dengue

risk and climate variables (temperature and precipitation) in the city of Rio de Janeiro, from 2001 to 2009. The analysis was split into two parts: temporal and spatial analysis. Generalized Linear Models was used to investigate the influence of climate covariates in the number of reported cases in the temporal analysis. The rainfall at a time lag of a month was the only variable used in the spatial analysis. The spatial distribution of the dengue risk in the city, from July 2007 to June 2008 were studied by fitting the conditional autoregressive model (CAR). The literature presents minimum temperature as critical to development rate and maintenance of the vector population, however studies are contradictory regarding the relationship of precipitation and dengue fever. The relationship between dengue and rainfall depends on local characteristics of predominant breeding sites types. The main breeding sites are maintained independently of volume of rainfall Rio de Janeiro city. In our study we did not find a significant association between rainfall and cases of dengue fever, probably due spatial and temporal scale used.

Palavras chaves: *Time Series, Spatial Analysis, Generalized Linear Models, Dengue, Temperature, Precipitation.*

1 INTRODUÇÃO

1.1 Dengue

A dengue é uma doença febril aguda causada por arbovírus (**Artropod-borne viruses**) da família Flaviviridae, que tem como vetor a fêmea do culicídeo *Aedes aegypti*. O vírus da dengue possui quatro sorotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), distinguíveis genética e antígenicamente. A infecção por um sorotipo cria imunidade duradoura para uma re-infecção homóloga, mas não há imunidade cruzada eficiente [1]. Os quatro sorotipos do vírus da dengue circulam nas Américas e em nosso país DENV-1, DENV-2 e DENV-3 circulam simultaneamente desde 1991 [2]. Em julho de 2010 o sorotipo DENV-4 foi re-isolado no Brasil, após 28 anos, causando 10 casos no estado de Roraima, sendo nove casos na cidade de Boa Vista. O seqüenciamento do genoma viral indica que o DENV-4 é procedente da Venezuela, onde o vírus circula de forma endêmica há muitos anos (Nota técnica SVS/MS, disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1498) [3].

A febre dengue pode durar até sete dias, evoluindo para a cura espon-

tânea sem deixar sequelas. Entretanto, ela pode manifestar-se como formas graves [4]. Numa área conhecida por ocorrer transmissão de dengue ou tenha a presença de *Ae. aegypti*, os casos de dengue são definidos da seguinte forma: Caso suspeito de dengue clássico, paciente que tenha doença febril aguda, com duração máxima de 7 dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaleia, dor retro-orbital, mialgia, artralgia, prostração. Caso suspeito de febre hemorrágica dengue (FHD), é todo caso suspeito de dengue clássico que apresente também manifestações hemorrágicas. A ocorrência de manifestações hemorrágicas, acrescidas de sinais e sintomas de choque cardiovascular, leva à suspeita de síndrome de choque. O caso de dengue clássica é confirmado com exames laboratoriais, mas durante epidemia, a confirmação pode ser feita através de critério clínico-epidemiológico. Já a confirmação no caso de FHD além da confirmação laboratorial, também é necessário a averiguação de determinados critérios. Quando nem todos os critérios para encerrar um caso como FHD são atendidos, o fato é classificado como caso de dengue com complicações [5].

Os países tropicais são os mais atingidos, devido às suas características ambientais, climáticas e sociais. O espaço habitado pelos humanos tem uma função central na determinação da circulação dos sorotipos do vírus da dengue e a produção da infecção. No processo de ocupação do espaço nas cidades modernas os humanos criaram condições para a ocorrência de muitas doenças [2]. A expansão das áreas endêmicas está associada à urbanização desordenada, sem as devidas estruturas de saneamento, onde a disponibilidade de água de consumo é deficitária, suscitando seu

armazenamento em médios e grandes reservatórios, assim como uma coleta de lixo precária, que proporciona a presença de numerosos criadouros do mosquito vetor no peridomicílio. A “globalização” da economia e dos meios de locomoção humanos, também são importantes, pois com amplo tráfego aéreo e terrestre, o vírus pode ser transportado entre as cidades e países por pessoas em período virêmico em um curto período de tempo. Estes fatores contribuem para dispersão ativa e passiva do mosquito e disseminação de sorotipos virais [1, 6].

O clima é um importante fator na distribuição temporal e espacial das doenças transmitidas por vetores. Os estudos sobre as variáveis climáticas podem aperfeiçoar os conhecimentos sobre a sazonalidade e a predição de epidemias, uma vez que a relação vetor-clima é tão importante quanto a relação vetor-homem [7]. A incidência de casos de dengue flutua com as condições climáticas, estando associada ao aumento da temperatura e da pluviosidade [6]. Estas condições favorecem o aumento do número de criadouros disponíveis, assim como o desenvolvimento do vetor, e portanto aumenta a probabilidade de interação vetor-homem, e conseqüentemente homem-vírus.

O vetor da dengue nas Américas é o *Ae. aegypti*, um mosquito de hábitos domésticos, cuja fêmea pica principalmente durante o dia e tem preferência acentuada por sangue humano. Sua convivência com o homem é favorecida pela utilização de recipientes artificiais com água limpa acumulada, comumente encontrados nos arredores de residências, para o desenvolvimento das formas imaturas, condição ecológica que torna esta espécie predominantemente urbana [6, 8]. Na Ásia, o vetor

principal é o *Ae. albopictus*, que também ocorre no Brasil, mas não há indícios epidemiológicos que comprovem sua participação como vetor em nosso país [9]. *Aedes albopictus* é um mosquito que, diferentemente de *Ae. aegypti*, tem maior frequência nos locais de menos concentração humana e maior cobertura vegetal [10]. Este vetor dificilmente entra nas casas, é também encontrado em áreas rurais e não apresenta uma antropofilia tão acentuada quanto o *Ae. aegypti* [1]. Nas Américas apenas uma epidemia relacionada ao *Ae. albopictus* foi descrita, no Havaí em 2001/2002, mostrando ser este culicídeo de menor capacidade vetorial, produzindo surtos que se espalham lentamente. As pessoas infectadas em tal epidemia moravam em lugares isolados com abundante vegetação ao redor, ambiente favorável a procriação desta espécie [11, 12]. Em condições de laboratório, as populações brasileiras de *Ae. albopictus* têm capacidade de se infectar com o vírus dengue e transmiti-lo [13].

Os artrópodes vetores da dengue se infectam com o vírus ao se alimentarem de sangue de indivíduos em fase virêmica, que começa um dia antes da febre e permanece de seis a oito dias depois do início da enfermidade. No mosquito, o vírus se multiplica e conclui o ciclo de maturação no período de 8 a 12 dias, dependendo da temperatura ambiente. Este é o período extrínseco, após o qual o mosquito torna-se um vetor, transmitindo o vírus através da saliva por todo o seu tempo de vida [14].

Apenas as fêmeas *Ae. aegypti* se alimentam de sangue, pois este é necessário para estimular a maturação dos ovos. O vírus também pode ser mantido nas populações de *Ae. aegypti* por transmissão transovariana, uma forma de transmissão vertical na qual a fêmea vetor passa o agente infeccioso através dos ovos

para a próxima geração [15]. Tal transmissão tem importância epidemiológica, pois as epidemias de dengue são normalmente explosivas e crescem rapidamente, o que depende do tempo necessário para o mosquito se tornar vetor após picar uma pessoa virêmica. Se os mosquitos emergirem já como vetores, ou seja, infectados e capazes de transmitir a doença, sem a necessidade de picar uma pessoa infectada, aumenta a probabilidade de transmissão vetor-humano-vetor e também a magnitude da epidemia. A transmissão transovariana também cria a possibilidade de ovos de *Ae. aegypti*, portadores do vírus, espalharem o mesmo para outras regiões geográficas, ao serem carregados passivamente.

Doenças causadas por Flavivirus são zoonoses, ou seja, o vírus é mantido na natureza em espécies animais sendo os humanos hospedeiros acidentais. Entretanto a adaptação do vírus ao *Ae. aegypti*, que é predominantemente urbano foi tal que a dengue hoje exclui um ciclo enzoótico, sendo mantida em áreas urbanas através do ciclo de transmissão vetor-humano-vetor, onde o humano é ao mesmo tempo hospedeiro definitivo e reservatório do vírus [16].

Na ausência de vacina eficaz para prevenir a febre dengue, o vetor é o único ponto da cadeia de transmissão susceptível de ações de controle, visando combater seus criadouros. O foco, portanto, é a redução da densidade vetorial e a vigilância, tendo em vista evitar epidemias e mortes. Tais estratégias, requerem um grande contingente de recursos, que podem ser empregados com maior eficiência se os padrões da doença ao nível local forem melhor compreendidos [17].

O impacto econômico causado pela dengue é bastante significativo,

com consideráveis despesas médico-hospitalares, combate ao vetor e perda de dias de trabalho. Dado o crescimento e a movimentação populacional, crescimento urbano desordenado, déficit no abastecimento de água e de remoção do lixo público, proliferação de criadouros, e a ausência de uma vacina eficaz, acredita-se que a dengue continue a representar um importante problema na saúde pública por muitos anos [18, 19].

1.2 Dengue no Mundo

A dengue em sua forma mais grave é a febre hemorrágica viral mais disseminada no mundo, e um dos principais problemas de saúde pública em regiões tropicais e subtropicais, especialmente nas áreas urbanas [20]. Segundo a Organização Mundial de Saúde 2,5 bilhões de pessoas (2/5 da população mundial) estão sob o risco de contrair dengue, estimando que possam ocorrer 50 milhões de infecções no mundo [21]. A figura 1 mostra as áreas com risco de transmissão da febre dengue.

Nos últimos 35 anos a incidência de dengue e o número de epidemias têm aumentado em todo mundo. Até a década de 50 apenas nove países tinham notificado a doença, aumentando para 26 nos anos seguintes, e desde a década de 90 mais de 100 países tiveram casos de dengue notificados. O ano de 2002 foi o de maior número de casos notificados no mundo, tendo a doença invadido 69 países, somente nas Américas foram notificados 1.015.420 casos de dengue [22, 23].

No ano de 2009, 22 países do continente americano notificaram a circulação de mais de um sorotipo viral em seu território, nestes locais ocorreram um



Figura 1: Áreas no mundo onde a dengue foi notificada. (disponível em:<http://gamapserver.who.int/mapLibrary/>)

maior número de casos de febre hemorrágica dengue no referido ano, em comparação com a epidemia do ano anterior [24]. Ainda em 2009, apesar de ter ocorrido no Brasil o maior número total de casos nas Américas (528.883 casos, taxa de incidência em 276,21/ 100.000 habitantes e letalidade por febre hemorrágica de 3,62), na América do Sul a maior taxa de incidência ocorreu na Guiana Francesa (5.501,34/100.000 habitantes) e a maior letalidade por febre hemorrágica foi na Argentina (83,3).

O mosquito transmissor da doença, o *Ae. aegypti*, é hoje encontrado numa grande extensão do continente americano, que se estende desde o Uruguai até o sul dos Estados Unidos, com epidemias importantes no Caribe (Cuba) e na América do Sul (Venezuela, Brasil e Paraguai). O *Ae. aegypti* é encontrado em toda faixa tropical e subtropical, entre as latitudes 45°N e 35°S, com achados esporádicos além da latitude norte. Seu comportamento depende da oferta de criadouros, cuja

natureza e distribuição variam segundo sua localização (peri ou intradomiciliar). Isto contribui para as características das epidemias da dengue, particularidades do controle vetorial, e variedade de habitats no ambiente urbano [25]. Também devido o atual cenário socio-epidemiológico, é esperada que continue a expansão geográfica da febre dengue, como ocorrido em partes da Argentina, onde a transmissão do vírus foi registrada pela primeira vez em 2009 [26].

1.3 Dengue no Brasil e no estado do Rio de Janeiro

No Brasil, entre 1981 e 1982 registrou-se uma epidemia de dengue no estado de Roraima, no qual foram isolados os sorotipos 1 e 4 do vírus dengue [3]. Um inquérito sorológico realizado após essa epidemia revelou que onze mil pessoas foram infectadas pelo vírus da dengue [2]. Em 1986, após um breve silêncio epidemiológico, o sorotipo DENV-1 emergiu no estado do Rio de Janeiro, inicialmente na cidade de Nova Iguaçu, causando uma epidemia em 1986-1987, na qual foram notificados 91.853 casos. Dentre estes casos, 75% ocorreram na região metropolitana do estado, conhecida como Grande Rio. A partir da entrada do DENV-1 na região Sudeste iniciou-se o espalhamento do vírus pelo Brasil. Isto se repetiu em 1990-1991, com a entrada do sorotipo DENV-2, também pelo Rio de Janeiro e Região Nordeste. Nesta epidemia predominou o DENV-2 e ocorreram os primeiros casos de febre hemorrágica dengue. Em 2000 foi isolado o DENV-3 no município de Nova Iguaçu, que em 2001-2002 foi o responsável pela maior epidemia de dengue no estado, com 368.460 casos notificados. Tendo 41% dos casos notificados, ocorrido no município do Rio de

Janeiro [2, 9, 27].

O vírus se espalhou por todas as regiões do país, devido à colonização bem sucedida do mosquito *Ae. aegypti*, o vetor biológico da dengue em nosso meio. A febre dengue e suas formas graves (dengue hemorrágica e síndrome do choque da dengue) estão hoje presentes em todos os 27 estados da Federação, totalizando 3.794 municípios, com três sorotipos circulando simultaneamente em 24 estados [28].

A dengue teve um crescimento significativo na década de 90, em nosso país, atingindo o nível mais elevado em 1998, ano em que foram registrados cerca de 528 mil casos. Houve uma redução acentuada em 1999, com 210 mil casos notificados. Uma nova tendência de aumento foi observada a partir de 2000, culminando com cerca de 794 mil casos notificados em 2002.

Neste século o Brasil passou a ocupar o primeiro lugar no mundo em número total de casos notificados de dengue, com mais de três milhões de casos no período de 2000 a 2005 (78% do total de casos notificados nas Américas e 61% dos casos notificados no mundo). Uma nova epidemia ocorreu no ano de 2007-2008, no Rio de Janeiro devido ao retorno do sorotipo DENV-2, ocorrendo um aumento no número de casos em menores de 15 anos de idade e com elevada mortalidade na variante hemorrágica da dengue [2].

Em 2009 o DENV-1 reemergiu, predominando no início de 2010, indicando que provavelmente este será o agente causador dos casos no ano de 2011, pois desde o início da década parte da população não tem contato com este sorotipo. A figura 2 mostra o mapa de risco para 2010/2011 para a dengue no

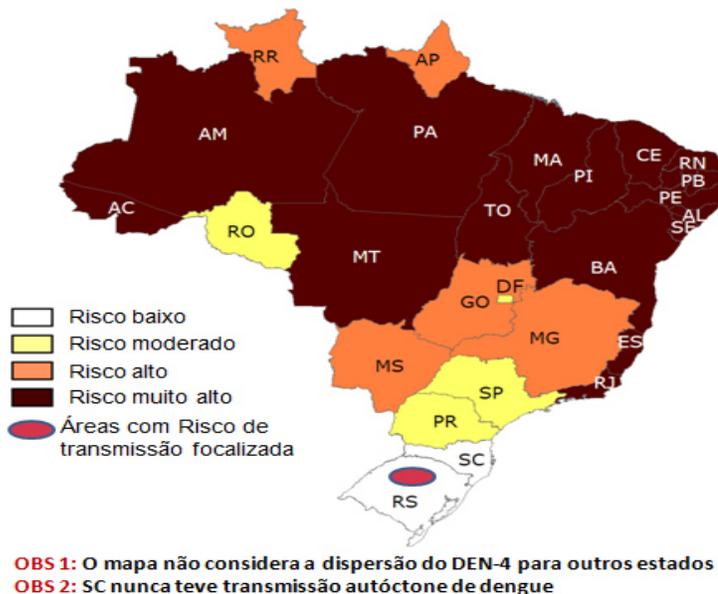


Figura 2: Mapa de risco da dengue no Brasil em 2010/2011.

país, divulgado pelo Ministério da Saúde, e leva em consideração seis critérios básicos, Incidência atual de casos; incidência de casos nos anos anteriores; índices de infestação pelo *Ae. aegypti* e sorotipos em circulação; cobertura de abastecimento de água e coleta de lixo; densidade populacional (Nota técnica SVS/MS, disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1498). Neste mapa notamos a distribuição de risco no país, e apenas cinco estados, além do Distrito Federal possuem um risco de moderado a baixo.

A Figura 3 mostra a distribuição histórica mensal, no período de 1986-2008, dos casos de dengue, assim como os anos em que os sorotipos foram introduzidos na cidade do Rio de Janeiro. Nota-se as epidemias em um padrão bifásico, isto é, elas duram dois períodos (ou verões) sucessivos na cidade e que a entrada de novo

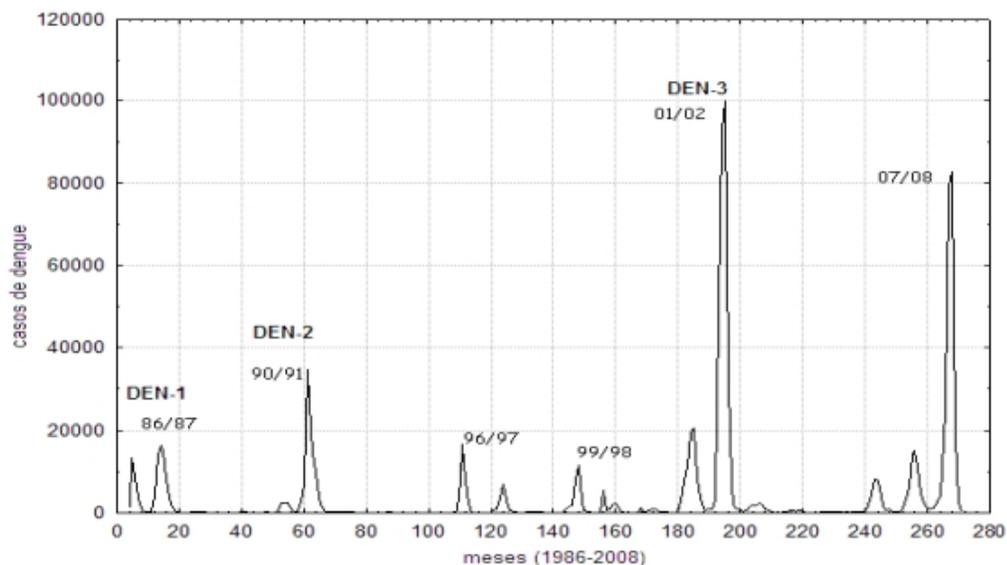


Figura 3: Série histórica mensal dos casos notificados de dengue na cidade do Rio de Janeiro (1986-2008).

sorotipo leva a um grande aumento no número de casos [29].

A circulação simultânea dos quatro sorotipos no país potencializa o risco de surgimento de epidemias de febre hemorrágica da dengue, notadamente em grandes metrópoles que já tiveram epidemias por dois sorotipos. A persistência e a progressão desta virose estão condicionadas à sobrevivência e reprodução do seu vetor no ambiente [25, 30]. O combate aos criadouros deste culicídeo é a estratégia possível, já que não dispomos ainda de uma vacina para a infecção pelo vírus [1].

1.4 Dengue e Clima

Por se tratar de arbovirose, e os aspectos climáticos estarem relacionados à sobrevivência e reprodução de vetores, as epidemias da febre dengue estão

ligadas às flutuações climáticas. Um estudo na Guiana Francesa indica que mosquitos *Ae. aegypti* podem sobreviver até 76 dias se as condições ambientais forem favoráveis [31].

1.4.1 Temperatura

Diversos estudos afirmam que a temperatura ambiente tem um impacto no tamanho da população, período de maturação, atividade hematofágica da fêmea *Ae. Aegypti* e a taxa de sobrevivência do vetor da febre dengue. A taxa de mortalidade dos mosquitos *Ae. Aegypti*, em função da temperatura entre 10 e 40°C pode ser representada por um gráfico em forma de U [12, 32, 33, 34].

Com o aumento da temperatura, a população do vetor cresce, a 32°C o número de picadas que o mosquito dá é duas vezes maior do que a 24°C [35]. Outro fato ligado a temperatura é a taxa de metabolismo do vetor, o ciclo evolutivo que dura em média de 9 a 12 dias, há abreviação do ciclo evolutivo para até 8 dias nos meses quentes, ou o prolongamento até cerca de 22 dias nos meses frios [30].

A temperatura também afeta o comportamento do vírus no vetor, a replicação e maturação do vírus no inseto (período extrínseco) são aceleradas com o aumento da temperatura [14, 36, 37], aumentando a proporção de vetores no ambiente e sua eficiência na transmissão do vírus, ampliando significativamente a magnitude das epidemias. O período extrínseco para o DENV-2 a 30°C é cerca de 12 dias, e cai para somente 7 dias com temperaturas entre 32 e 35°C [14]. Um modelo matemático estimou em 16,7 dias o período extrínseco do vírus a 22°C, e em 8,3 dias a 32°C

[35], mostrando ainda que o *Ae. aegypti* tinha 2,64 vezes mais chance de completar o período extrínseco em temperaturas altas do que em temperaturas baixas.

A temperatura ambiente é inversamente proporcional ao tempo de desenvolvimento do *Aedes aegypti* para a fase adulta [38, 39], porém acima de 40°C a expectativa de vida do mosquito diminui ao mesmo tempo que sua capacidade de transmitir o vírus [40]. As taxas máximas de sobrevivência estão na faixa de 20 a 30°C [39, 41], contudo, o *Ae. aegypti* sobrevive acima dos 30°C com um mínimo de impacto, desde que esteja abrigado.

No estudo de Yasuno e Tonn [42] as temperaturas máximas, mínimas e médias diurnas foram testadas como preditoras para transmissão sazonal de dengue, e a temperatura mínima mostrou ser o melhor preditor. As temperaturas mínimas parecem ser críticas para a sobrevivência do mosquito e a manutenção da população vetorial. Elas também levam a diminuição da taxa de repasto sanguíneo, reduzindo a taxa de contato entre mosquitos e humanos, o que pode afetar a taxa de transmissão viral [43]. Estudos mostraram que *Ae. aegypti* param de se alimentar quando a temperatura ambiente cai abaixo de 17°C [44]. A temperatura mínima limiar para a sobrevivência do vírus da dengue foi estimada em 11.9°C [45], e o vírus não é amplificado no vetor quando a temperatura está abaixo de 18°C [14]. Assim em temperaturas muito baixas o desenvolvimento viral é mais lento e o mosquito não sobrevive tempo suficiente pra se tornar infeccioso e transmitir o vírus [46].

1.4.2 Precipitação

Em relação à correlação entre precipitação pluviométrica e casos de dengue os estudos são contraditórios. O aumento da precipitação levaria ao aumento no número de locais para desenvolvimento das larvas do vetor, devido o acúmulo de água. Entretanto, chuva em excesso também poderia eliminar o habitat devido enchentes o que levaria a diminuição da população vetorial [43, 47]. Enquanto níveis pluviométricos muito baixos leva a armazenamento de água em reservatórios que podem também ser criadouros.

Desta forma a precipitação poderá ou não ser relacionada com a doença dependendo das características locais, se os criadouros predominantes são depósitos domésticos e de abastecimento de água que são mantidos independentemente do volume de chuvas, sua correlação com a doença será pequena. Isto ocorre em Taiwan, onde o volume de chuva é importante, apenas em relação aos criadouros como pneus abandonados e lixo (resíduos sólidos), não sendo significante na transmissão de dengue no local [47]. Enquanto que um estudo na Tailândia mostra a chuva como principal agente climático associado a distribuição e o aumento na incidência da dengue no local [48].

1.4.3 Umidade Relativa

A Umidade Relativa afeta a sobrevivência do vetor, tanto na fase de ovo como na forma adulta, estudos mostram que o aumento da umidade leva a aumento na taxa de sobrevivência do mosquito. A combinação de umidade e calor

influencia hábitos alimentares e de atração entre os mosquitos. Quando a umidade no ambiente é relativamente baixa pode ajudar a fêmea do mosquito na procura de humanos para alimentação, promovendo a transmissão da doença [47, 49].

1.4.4 Velocidade do Vento

Alguns estudos mostram a velocidade do vento inversamente associada com a incidência da febre dengue, pois o seu aumento levaria a redução na densidade vetorial. O vento tende a reprimir o vôo do vetor o que poderia afetar a ovoposição. Porém há especialistas que afirmam que o vento poderia contribuir com a dispersão passiva do vetor [49, 50].

Apesar da altitude ser incluída entre os fatores limitantes na dispersão do vetor acima dos mil metros, já foi relatado a presença do vetor e de epidemias em altitudes maiores [51, 52]. Isto mostra que o *Ae. aegypti* tem um poder muito grande de adaptação, desde que haja criadouros disponíveis. Isto também explica porque epidemias de dengue podem acontecer em situações não esperadas [25]. Por outro lado, o vento pode auxiliar na dispersão passiva do vetor.

1.5 Revisão Bibliográfica

1.5.1 Análise Temporal

A associação entre clima e doenças tem sido frequentemente estudada nos últimos anos, e muitos desses estudos utilizam-se de métodos de análise de série

temporal. Série temporal é uma seqüência de dados obtidos em intervalos regulares de tempo durante um período específico. A ordenação dos dados é uma característica importante das séries que leva a dependência, o que requer uso de técnicas específicas na sua análise. As séries temporais podem ser decompostas em três componentes: tendência, sazonalidade e variação aleatória ou ruído branco [53].

Dentre os estudos recentes que avaliaram dengue em busca de associação com variáveis meteorológicas, as covariáveis utilizadas foram temperatura, precipitação, umidade relativa e velocidade do vento. Em relação a metodologia foi utilizado análise espectral, modelos autoregressivos e modelos lineares generalizados, com o intuito de descrever a evolução temporal, identificar padrões e até mesmo previsão [34, 47, 49, 54, 55].

Em Singapura estudo relata um aumento linear na incidência de dengue, com o aumento da temperatura, defasada de 5 a 16 semanas, e com a precipitação, defasada de 5 a 20 semanas [34]. Enquanto estudo em Taiwan, foi encontrada correlação significativa com temperatura máxima (defasada de 1 a 4 meses), temperatura mínima (defasada de 1 a 3 meses), umidade relativa (defasada de 1 a 3 meses) e precipitação (defasada em 2 meses), mas no ajuste do modelo para previsão as variáveis utilizadas foram variação de temperatura e umidade relativa, ambas defasadas em 2 meses [47].

Também há trabalhos que avaliaram a relação dengue com variáveis socio-demográficas e ambientais no município do Rio de Janeiro, buscando estudar o efeito de fatores sazonais e anuais no aumento e diminuição dos casos dengue, além de

predição. Em 2009, Teixeira [56] relatou para a cidade do Rio de Janeiro, associação significativa com a incidência de dengue as seguintes variáveis: precipitação defasada em um mês, Índice de Gini (índice que traduz a desigualdade social, quanto mais alto maior a desigualdade), índices de infestação do mosquito *Ae. Albopictus*. Entretanto as variáveis precipitação sem defasagem e índices de infestação do mosquito *Ae. aegypti*, apresentaram associação inversa. Não sendo encontrada associação entre a incidência de dengue apenas com a variável Índice de Desenvolvimento Social . Há também um estudo que avaliou o poder de predição de modelos autoregressivos ao utilizar covariáveis climáticas, e o melhor ajuste foi com a utilização de temperatura máxima mensal e dias chuvosos, defasado em um mês [57]. Trabalho também de 2009 discute que a temperatura mínima pode ser um parâmetro crítico para definir a possibilidade de epidemia na cidade do Rio de Janeiro [58].

1.5.2 Análise Espacial

Análise espacial é o estudo quantitativo de fenômenos que são localizados no espaço. O desenvolvimento da computação, o aumento na disponibilidade de dados e a conscientização de que o meio em que vivemos tem uma função determinante na saúde humana levou a análise e representação de doenças na forma de mapas a ser atualmente uma ferramenta básica para análise de dados regionais de saúde [59].

No estudo da dengue, análise espacial tem sido utilizada com o intuito de entender a dinâmica de transmissão, a distribuição e densidade do vetor e

propagação dos sorotipos virais durante as epidemias no espaço urbano, assim como investigação da ocorrência de clusters [60]. A investigação da transmissão da dengue em nível local é importante para a formulação de estratégias de controle.

Trabalho desenvolvido na Argentina, por Carbajo et al [61] considerou quatro fatores principais na análise de risco: a susceptibilidade da população a infecção do vírus da dengue, a entrada de sorotipos virais, as condições do vetor e o período extrínseco de incubação do vírus no vetor. Na cidade do Recife, Brasil, foi realizada uma análise espacial para identificar gradiente de risco da soropositividade da dengue, e encontraram uma relação inversa entre soroprevalência e status socioeconômico [62]. No estudo em uma cidade da Austrália foi realizada a quantificação da relação entre transmissão de dengue e a distância ao caso *index* da epidemia, avaliou o uso de inseticidas para o tratamento residual, que revelou uma ação protetora, mas somente quando a cobertura era de pelo menos 60% da vizinhança [63].

Na cidade do Rio de Janeiro foi realizado um estudo para caracterizar a dinâmica populacional do vetor *Ae. aegypti* em diferentes áreas e a associação com variáveis meteorológicas, tendo encontrado uma correlação significativa entre índices vetoriais semanais, tanto com a temperatura quanto com precipitação, ambas defasadas em uma semana [64]. Já no trabalho de Teixeira (2009) [56], foram criados mapas temáticos, com a utilização do estimador de intensidade Kernel para alisamento espacial e avaliada a autocorrelação espacial da dengue entre bairros vizinhos.

1.6 Justificativa

A transmissão da dengue está relacionada a muitos fatores, entre eles o impacto do clima. Este é o menos compreendido de todos os fatores, contudo, é crítico, pois, facilitaria a análise do risco de epidemias e auxiliaria nos esforços para preveni-las [32, 35, 40]. Não havendo uma vacina eficaz para se combater eficientemente a dengue, os programas de prevenção desta doença concentram-se no desenvolvimento de sistemas de intervenção precoce. Tais sistemas necessitam de parâmetros que possam prever o risco de epidemias. Um modelo climático tem vantagens porque é um sistema de baixo custo baseado na coleta de dados meteorológicos.

Este trabalho está organizado como segue: o capítulo 2 apresenta os objetivos, gerais e específicos do trabalho. O capítulo 3 apresenta a área e o desenho de estudo, assim como, a metodologia de análise temporal e espacial empregada. Em seguida, apresentamos os dois artigos nos capítulos 4 e 5. O primeiro artigo considera uma análise temporal e o segundo uma análise espacial. Finalmente, o capítulo 6 apresenta as considerações finais do trabalho.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Estudar a relação entre o risco da dengue e as variáveis climáticas (temperatura e precipitação) na cidade do Rio de Janeiro, no período de 2001 a 2009.

2.2 Objetivos Específicos

- a) Estudar o efeito de fatores sazonais no risco de dengue no período de 2001 a 2009.
- b) Analisar a distribuição espacial do risco de dengue nos bairros da cidade no período de julho de 2007 a junho de 2008.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Área de Estudo

O município do Rio de Janeiro está localizado na Região Sudeste do Brasil, situado a 23° 04' 10" de Latitude Sul e 43° 47' 40" de Longitude Oeste, com uma população estimada de 6.093.472 habitantes, possui área total de 1.224,56 Km² (IBGE, <http://www.ibge.gov.br/>; Armazém de dados, <http://www.armazemdedados.rio.rj.gov.br/>). O clima é tropical atlântico, caracterizado por média anual de 23°C, com baixa amplitude térmica anual da temperatura média. O ano pode ser dividido, de acordo com o clima, em uma estação quente e chuvosa e outra com temperaturas mais amenas. O volume pluviométrico acumulado anual fica em torno de 1000 mm, com as chuvas concentradas nos meses de dezembro a março.

3.2 Desenho do Estudo

Nos estudos ecológicos a unidade de observação é um grupo e não o indivíduo, e tal grupo pertence a uma área geográfica definida. Portanto, utiliza-se dados existentes em grandes populações, na avaliação do contexto social e ambiental,

pois medidas no nível individual nem sempre são capazes de refletir adequadamente os processos que ocorrem no nível coletivo. Pode ser dividido em estudo exploratório e analítico, sendo o primeiro utilizado na identificação de padrões espaciais e temporais, já o desenho analítico avalia a associação entre exposição a determinado fator e a taxa de uma doença. Este estudo seguiu desenho ecológico analítico com o intuito de avaliar relação entre o risco da dengue e duas variáveis climáticas (temperatura e precipitação), no município do Rio de Janeiro.

3.3 Dados

Os dados mensais de dengue são disponibilizados online pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. São casos notificados por bairro de residência no período de 2001 a 2009. Os dados de temperatura ($^{\circ}\text{C}$) foram obtidos no CPTEC-INPE, provenientes de quatro estações, mas apenas uma estação foi utilizada, pois possuía os dados completos para o período do estudo. Enquanto os dados de precipitação (mm) são disponibilizados online pela Secretaria Municipal de Obras, provenientes de 32 estações (Figura 4, Tabela 1). A população por bairro foi obtida a partir dos dados do Censo Demográfico de 2000, disponíveis no site Armazém dos Dados da Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro.

3.4 Metodologia

3.4.1 Análise Temporal

Na análise de uma série temporal, realiza-se a modelagem do fenômeno,

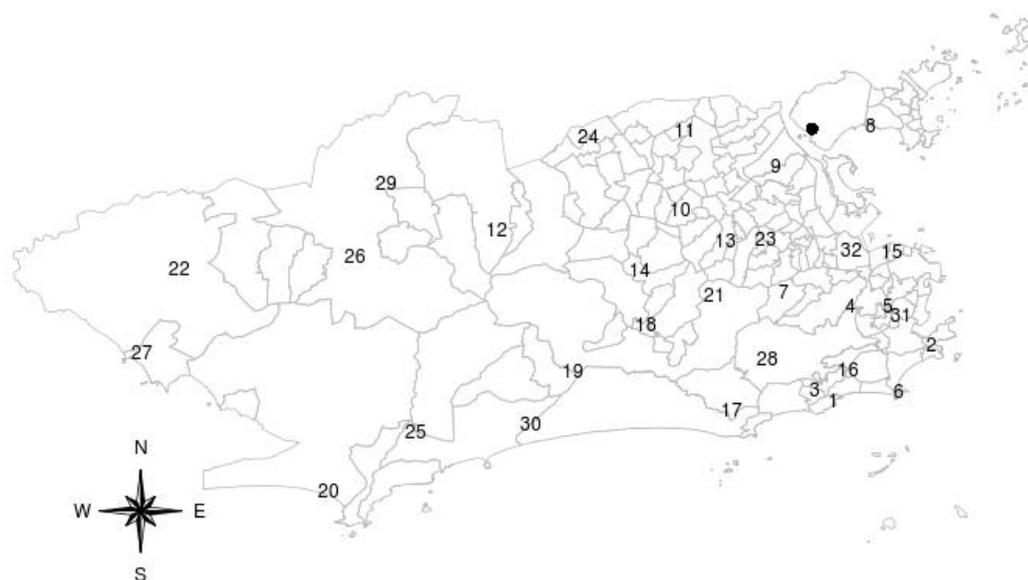


Figura 4: Mapa do município do Rio de Janeiro com as estações de monitoramento da precipitação numeradas e a estação de monitoramento da temperatura (● Estação Galeão).

1	Vidigal	17	Barra/Itanhanguá
2	Urca	18	Jacarepaguá/Cidade de Deus
3	Rocinha	19	Barra/Riocentro
4	Tijuca	20	Guaratiba
5	Santa Teresa	21	Estr. Grajaú/Jacarepaguá
6	Copacabana	22	Santa Cruz
7	Grajau	23	Grande Méier
8	Ilha do Governador	24	Anchieta
9	Penha	25	Grota Funda
10	Madureira	26	Campo Grande
11	Irajá	27	Sepetiba
12	Bangu	28	Alto da Boa Vista
13	Piedade	29	Av. Brasil/Medanha
14	Jacarepaguá/Tanque	30	Recreio do Bandeirantes
15	Saúde	31	Laranjeiras
16	Jd Botânico	32	São Conrado

Tabela 1: Estações de monitoramento da precipitação.

a descrição do comportamento da série, e se avalia então os fatores que influenciam tal comportamento, isto pode ser realizado através de diversas abordagens, como técnicas descritivas; modelos probabilísticos (seleção e comparação de modelos, estimação e predição); análise espectral; métodos não-paramétricos (alisamento e suavização).

Para a análise temporal em nosso estudo, os casos de dengue foram agregados no espaço, ou seja, vamos considerar o número total de casos por mês no período de 2001 a 2009. As variáveis independentes utilizadas foram a média mensal da precipitação acumulada, temperaturas mensais média, mínima e máxima. A análise descritiva dos dados foi realizada a partir de boxplots, histogramas, decomposição e autocorrelação das séries temporais.

Para verificar a associação entre os casos de dengue e as variáveis climáticas, empregamos os Modelos Lineares Generalizados (MLG), introduzidos por Nelder et al (1989) como uma extensão dos modelos lineares. Os MLG são uma teoria unificada dos modelos lineares para variáveis resposta categóricas, discretas ou contínuas.

Na utilização de MLG, é feita a modelagem do valor esperado da distribuição da variável resposta Y_i . Os MLG possuem dois componentes: aleatório e sistemático. O componente aleatório é a variável resposta que deve pertencer a família exponencial, alguns exemplos são Normal, Binomial, Bernoulli, Poisson, Exponencial, Gama, Binomial Negativa. O componente sistemático descreve a relação entre as covariáveis através do preditor linear η_i :

$$\eta_i = \beta' x_i$$

No qual x_i corresponde ao vetor de variáveis explicativas e β' ao vetor de coeficientes das covariáveis.

A ligação entre os componentes sistemático e o valor esperado da variável resposta (μ_i) é feito através de uma função de ligação $g(\cdot)$:

$$g(\mu_i) = \eta_i$$

O processo de estimação é realizado usando métodos iterativos de mínimos quadrados ponderados.

Após o ajuste dos modelos é necessário escolher o de melhor ajuste, para tal o AIC (Akaike Information Criterion) é amplamente utilizado na comparação entre modelos aninhados e não aninhados. A idéia básica é selecionar um modelo que seja parcimonioso, ou seja, com uma quantidade reduzida de parâmetros para serem estimados, porém com um bom ajuste. Este critério, que é baseado na função de verossimilhança (L) e penaliza pelo número de parâmetros (p), é dado por

$$AIC = -2\log L + 2p,$$

para modelos com o mesmo conjunto de dados, o melhor modelo é o que possui o AIC de menor valor [65].

3.4.1.1 Modelos para Dados de Contagem

Neste estudo, modelos lineares generalizados foram utilizados para analisar a influência das covariáveis climáticas no número de casos notificados. Inicial-

mente escolhamos a distribuição da variável resposta. Seja Y_t o número de casos de dengue no mês t , a distribuição de Poisson seria a escolha natural, por ser uma distribuição bastante utilizada para dados de contagem. Sendo o logaritmo a função de ligação canônica, que liga a média da variável resposta (μ_t) ao componente sistemático da seguinte forma:

$$Y_t \sim Poi(\mu_t) \tag{1}$$

$$\log(\mu_t) = \beta' X_t$$

Sendo β' o vetor de coeficientes das covariáveis e X_t o vetor de variáveis explicativas no tempo t .

Entretanto, a utilização de um modelo Poisson pressupõe uma distribuição com média e variância iguais, mas geralmente a variância é maior que a média caracterizando uma superdispersão. O modo comum de lidar com a superdispersão utilizando MLG é a utilização de modelos Quasi-Poisson ou Binomial Negativa. O modelo quasi-poisson utiliza a média e a variância do modelo poisson mas também possui um parametro de dispersão (ϕ) ao qual não impõe restrição. Assim, ϕ é estimado a partir dos dados ao invés de ser fixado em 1. Este modo de ação permite que os coeficientes sejam os mesmos do que de um modelo Poisson enquanto a inferência é ajustada para superdispersão. Outro modo de lidar com a superdispersão dos dados é assumir uma distribuição Binomial Negativa para que pode ser vista como uma mistura entre as distribuições Gamma e Poisson. Deste modo $\phi = 1$, mas a

variância é maior que a média [66].

Para lidar com a superdispersão dos dados decidimos usar a distribuição Binomial Negativa, como distribuição da variável resposta. Assumimos uma distribuição Binomial Negativa para Y_t , com $E(Y_t) = \mu_t$ e $Var(Y_t) = \mu_t + \frac{\mu_t}{\theta}$, ou seja, variância maior que a média. Isto foi realizado ao incorporar um termo de erro (ε_t) ao componente sistemático:

$$\begin{aligned}
 Y_t \mid \mu_t &\sim Poi(\mu_t) \quad t = 1, 2, \dots, T \\
 \log(\mu_t) &= \beta' X_t + \varepsilon_t \\
 \varepsilon_t &\sim Gama(\theta, \theta).
 \end{aligned} \tag{2}$$

Os Modelos Aditivos Generalizados (MAG) são uma extensão do modelo linear generalizado, em que o preditor linear $\beta' x_i$ é substituído por $f(x_i)$, que é uma função não paramétrica estimada através de curvas de alisamento [67]. A curva alisada permite a descrição da forma, revelando quando ocorrem não linearidades na relação entre $g(\mu_i)$ e as covariáveis. A utilização de MAG possibilita avaliar a relação entre o desfecho e a exposição sem a necessidade de definir previamente a forma desta relação, porém os coeficientes estimados correspondentes a essas curvas nos modelos de regressão não são interpretáveis, como ocorre nos MLG.

As análises foram realizadas no programa R 2.10.1 [68], e os modelos foram escolhidos com base no AIC de menor valor.

3.4.2 Análise Espacial

Mapeamento de doenças tem como objetivo avaliar a variação geográfica na ocorrência das doenças, identificando diferenças no risco e orientando a alocação de recursos. São usualmente aplicados aos dados resultantes de contagens de casos em áreas administrativas ou de indicadores (taxas e proporções). Também são aplicados a dados pontuais, usualmente trabalhados sob forma de superfícies de risco, ou de risco relativo.

Na análise espacial deste estudo, consideramos o número de casos mensais de dengue, para cada bairro, no período de julho de 2007 a junho de 2008. Por serem bairros novos que não possuem dados de número de casos, os bairros Vasco da Gama e Parque Colúmbia foram reagregados aos bairros de origem, sendo considerado um total de 157 bairros. Para se estimar a autocorrelação espacial entre as áreas, é comumente utilizado o índice global de Moran e o índice de Geary. O índice global de Moran pode variar entre -1 e 1, valores próximos a 1 indicam correlação espacial positiva, ou seja, áreas vizinhas apresentam comportamento similar. Já valores próximos a -1, indicam autocorrelação espacial negativa, enquanto que valores próximos a zero indicam ausência de correlação espacial. Para análise exploratória da distribuição dos casos nos bairros, realizada neste estudo, foi mapeada o logaritmo da taxa de incidência e calculado o Índice Global de Moran para cada mês.

A estatística espacial pode ser dividida de acordo com os tipos de dados espaciais em: geoestatística, dados de área e processos pontuais [69]. Dados geoestatísticos compreendem um conjunto de localizações (em geral latitudes e longitudes),

e existe agregados a eles uma medida, como por exemplo, o volume de chuva. Dados de área são dados agregados, cuja localização é associada a área delimitada por polígono (cidade, área administrativa, bairro).

Em nosso estudo, a variável independente explorada, na análise espacial, foi o Índice Pluviométrico (geostatística), enquanto a variável resposta (número de casos por bairro) são dados de área, por serem unidades de medida espaciais diferentes há necessidade da realização de interpolação para estimar a chuva em cada bairro. Não foi possível utilizar dados de temperatura como variável independente na análise espacial, por não haver um número de estações de monitoramento suficientes para permitir a interpolação dos dados para os 157 bairros.

Interpolação espacial é o processo de utilização de pontos com valores conhecidos para estimar valores de outros pontos, portanto é um conjunto de técnicas que geralmente visam a criação de superfícies contínuas a partir de amostras pontuais. Os métodos de interpolação espacial diferem quanto a perspectiva, se local ou global, e quanto a natureza, se determinística ou estocástica. Entre os métodos temos a utilização de Spline, técnica determinística para representar curvas bidimensionais em superfícies tridimensionais. Enquanto que a regressão polinomial, é uma técnica global de ajuste da variável de interesse em uma combinação linear de variáveis regressoras. Já a krigagem, como a anterior é um técnica estocástica, utiliza um semivariograma, uma medida de correlação espacial entre dois pontos, assim os pesos mudam de acordo com a disposição das amostras. A krigagem é a técnica mais utilizada e diferente de outros métodos, fornece uma medida de erro ou incerteza

para a superfície estimada. A cokrigagem é similar a krigagem, mas utiliza covariáveis adicionais na predição [70].

Em nosso estudo foi utilizada interpolação espacial bayesiana [71], para prever a quantidade de chuva nos centróides de cada bairro. Para cada mês de estudo, foi analisada através de boxcox, visualização de histogramas e gráficos de densidade, a melhor transformação possível para obter a normalidade dos dados. As transformações utilizadas foram inverso, raiz cúbica e logaritmo da distribuição.

A covariável para a explicação da quantidade de chuva foi a altitude das estações monitoradoras. Consideramos então, que a chuva, já transformada, segue um processo gaussiano com média $\beta'x$ e covariância $\sigma^2\rho(\|s - s'\|, \phi)$. Onde ρ é uma função de correlação que depende da distância e o parâmetro ϕ controla o decaimento da função. Alguns exemplos de função de correlação são exponencial, gaussiano, Matern [72].

Do ponto de vista Bayesiano, o processo de inferência está completo ao atribuir prioris para os parâmetros do modelo. As seguintes prioris foram utilizadas: $\beta_i, i = 1, 2, \dots, p \sim N(0, \tau)$, $\phi \sim Ga(a_\phi, b_\phi)$, $\sigma \sim GI(a_{\sigma^2}, b_{\sigma^2})$, sendo p o número de covariáveis.

3.4.2.1 Modelo Autoregressivo Condicional (CAR)

Havendo correlação espacial positiva nos resíduos dos modelos gerados inicialmente, foi utilizado modelo CAR, no estudo da influência da precipitação no número de casos notificados. Então, o número de casos de dengue, Y_i , foi modelado

como variáveis aleatórias independentes com distribuição Poisson,

$$Y_i | r_i e_i \sim \text{Poisson}(r_i e_i) = 1, \dots, 157$$

$$\log(r_i) = \alpha' x + b_i \quad (3)$$

$$b_i | b_j; j \neq i \sim \text{Normal}(m_i, v_i).$$

Onde r_i é o risco relativo no bairro i ($r_i = Y_i/e_i$) e e_i representa o número esperado de casos de dengue no bairro i , obtido a partir da divisão entre o número total de casos e a população total da cidade, multiplicada pela população do bairro ($e_i = \frac{\sum Y_i}{\sum \text{pop}_i} \text{pop}_i$).

Foi atribuída uma priori com estrutura espacial para efeito aleatório b_i . A média e variância são dadas por $m_i = \frac{\sum_{j \in \delta_j} w_{ij} b_j}{\sum_{j \in \delta_j} w_{ij}}$, $v_i = \frac{\sigma}{\sum_{j \in \delta_j} w_{ij}}$ e δ_i representa o conjunto de áreas subjacentes a área i . Desta forma a m_i é a média aritmética dos efeitos dos seus vizinhos, e a variância é inversamente proporcional ao número de vizinhos.

Os riscos serão relacionados com a covariável através da função de ligação logarítmo. O efeito aleatório h_i , tem o intuito de capturar outros efeitos não explicados pelas covariáveis, através da distribuição a priori Condicional Autoregressivo Gaussiano Intrínseco (CAR). Assim, os efeitos aleatórios podem ser vistos como médias ponderadas dos efeitos dos bairros vizinhos. E a matriz de peso foi especificada levando em consideração apenas o fato de um bairro fazer ou não fronteira com outro (w_{ij} é igual a 1, se o bairro i faz fronteira com o bairro j , e é igual a zero, caso contrário).

As prioris foram especificadas da seguinte forma: $\alpha_i, i = 1, 2, \dots, p \sim N(0, \theta)$ e $\sigma \sim GI(a, b)$.

A partir da especificação do modelo e das distribuições a priori dos parâmetros envolvidos, seguimos com a abordagem bayesiana obtendo a distribuição a posteriori dos mesmos através do Teorema de Bayes. Como a distribuição a posteriori neste caso não possui forma conhecida, utilizaremos algoritmos baseados nos métodos de Monte Carlo via Cadeias de Markov (MCMC). Os Riscos Relativo estimados foram apresentados em mapas, utilizando o programa R 2.10.1 [68].

4 ARTIGO 1

Análise temporal da relação entre dengue e variáveis meteorológicas na cidade do Rio de Janeiro no período de 2001 a 2009

Adriana F. Gomes, Aline A. Nobre e Oswaldo G. Cruz

Resumo

A dengue é uma doença febril aguda causada por arbovírus (**Artropod-borne viruses**) da família Flaviviridae, que tem como vetor a fêmea do culicídeo *Aedes aegypti*. A dengue é uma doença reemergente, e constitui hoje uma das mais importantes doenças virais transmitida por mosquito ao homem. O clima é considerado um fator relevante na distribuição temporal e espacial das doenças transmitidas por vetores e os estudos sobre as variáveis climáticas aperfeiçoam os conhecimentos sobre a sazonalidade e a predição de epidemias. O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito dos fatores sazonais no risco de dengue, na cidade do Rio de Janeiro, e também a relação entre este risco e variáveis climáticas, no período de 2001 a 2009. Desta forma, foram utilizados modelos lineares generalizado na análise da influência das covariáveis climá-

ticas no número de casos notificados. As variáveis independentes utilizadas foram a média mensal da precipitação acumulada, médias mensais das temperaturas média, mínima e máxima, a proporção de dias no mês com temperatura média acima de 22°C, a proporção de dias no mês com temperatura média entre 22 e 26°C e a proporção de dias no mês com temperatura média acima de 26°C. Foram utilizados modelos com as distribuições Poisson e Binomial Negativa, devido a superdispersão dos dados a segunda distribuição resultou em melhores modelos. O modelo com melhor ajuste foi o que controlado pelas variáveis indicadoras do ano, apresentou as variáveis temperatura mínima e precipitação, ambas com defasagem de um mês. Neste modelo o aumento de um grau na temperatura mínima em um mês leva a aumento de 48% no número de casos de dengue no mês seguinte, $RR=1,48$ (1,36-1,60). Enquanto, o aumento em 10 milímetros na precipitação leva a aumento de 5% no número de casos de dengue no mês seguinte, $RR=1,005$ (1,002-1,008). A literatura apresenta temperatura mínima como crítica para a taxa de desenvolvimento e a manutenção da população vetorial, mas os estudos são contraditórios quanto à relação volume de chuvas e dengue.

PALAVRAS-CHAVE: DENGUE, CLIMA, MODELOS LINEARES GENERALIZADOS

4.1 Introdução

Dengue é uma doença febril aguda transmitida aos humanos através de mosquito do gênero *Aedes*. Os países tropicais são os mais atingidos, devido suas

características ambientais, climáticas e sociais. O clima é um importante fator na distribuição temporal e espacial das doenças transmitidas por vetores, como a febre dengue. Os estudos sobre as variáveis climáticas podem aperfeiçoar os conhecimentos sobre a sazonalidade e a predição de epidemias [7], uma vez que a relação vetor-clima é tão importante quanto a relação vetor-homem.

A relação entre variáveis climáticas e a febre dengue tem sido investigada por diversos autores. Para tal, análise de séries temporais são frequentemente realizadas, com o intuito de descrever a evolução temporal, identificar padrões e até mesmo predição [34, 47, 49, 54]. Também há estudos que avaliaram a relação dengue com variáveis socio-demográficas e ambientais no município do Rio de Janeiro, buscando estudar o efeito de fatores sazonais e anuais no aumento e diminuição dos casos dengue [55, 56], além de predição [57].

A incidência de casos de dengue flutua com as condições climáticas, estando associada ao aumento da temperatura e da pluviosidade [6]. Estas condições favorecem o aumento do número de criadouros disponíveis, assim como o desenvolvimento do vetor, e portanto aumenta a probabilidade de interação vetor-homem, e conseqüentemente homem-vírus. Diversos estudos afirmam que a temperatura ambiente tem um impacto no tamanho da população, período de maturação, atividade hematofágica do *Ae. aegypti* e a taxa de sobrevivência [12, 32, 33]. Enquanto o papel da precipitação é dependente das características locais e se os criadouros predominantes são ou não mantidos pelo volume de chuvas [47].

Dentre os estudos recentes que avaliaram dengue em busca de asso-

ciação com variáveis meteorológicas, as covariáveis utilizadas foram temperatura, precipitação, umidade relativa e velocidade do vento. Em relação a metodologia, foi utilizado análise espectral, modelos autoregressivos e modelos lineares generalizados, com o intuito de descrever a evolução temporal, identificar padrões e predição [34, 47, 49, 54, 55].

Dado o crescimento e a movimentação populacional, crescimento urbano desordenado, déficit no abastecimento de água e de remoção do lixo público, proliferação de criadouros, e a ausência de uma vacina eficaz, é esperado que a dengue continue a representar um importante problema na saúde pública por muitos anos [18, 19]. Os programas de prevenção desta doença concentram-se no desenvolvimento de sistemas de intervenção precoce. Tais sistemas necessitam de parâmetros que possam prever o risco de epidemias. Um modelo climático tem vantagens porque é um sistema de baixo custo baseado na coleta de dados meteorológicos. O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito de fatores sazonais no risco de dengue, na cidade do Rio de Janeiro, e também a relação entre o risco de dengue e as variáveis climáticas (temperatura e precipitação), no período de 2001 a 2009.

4.2 Material e Métodos

O município do Rio de Janeiro está localizado na Região Sudeste do Brasil, situado a $23^{\circ} 04' 10''$ de Latitude Sul e $43^{\circ} 47' 40''$ de Longitude Oeste, com uma população estimada de 6.093.472 habitantes, possui área total de 1.224,56 Km² (IBGE, <http://www.ibge.gov.br/>; Armazém de dados,

www.armazemdedados.rio.rj.gov.br/). O clima na cidade é tropical atlântico, caracterizado por média anual de 23°C, com baixa amplitude térmica anual da temperatura média. O volume pluviométrico acumulado anual fica em torno de 1000 mm, com as chuvas concentradas nos meses de dezembro a março.

Os dados mensais de dengue são disponibilizados online pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, são casos notificados por bairro de residência no período de 2001 a 2009. Os dados de temperatura (°C) foram obtidos no CPTEC-INPE, provenientes de quatro estações de monitoramento mas apenas uma estação foi utilizada, pois possuía os dados mais completos para o período do estudo. Enquanto os dados de precipitação (mm) são disponibilizados online pela Secretaria Municipal de Obras, provenientes de 32 estações de monitoramento (Figura 5).

Este estudo seguiu desenho ecológico analítico, com o intuito de avaliar relação entre o risco da dengue e duas variáveis climáticas (temperatura e precipitação), no município do Rio de Janeiro. Os casos foram agregados no espaço, ou seja, foram somados os casos de todos os bairros por mês no período de 2001 a 2009.

A análise descritiva dos dados foi realizada através da visualização de boxplots, histogramas, decomposição e autocorrelação das series temporais. As variáveis independentes utilizadas foram a média da precipitação acumulada nas 32 estações por mês, temperaturas mensais (média, mínima e máxima). Após análise exploratória da relação dengue e tais variáveis, avaliamos pontos de corte para a temperatura média. Baseando na literatura e no ajuste de modelos aditivos generalizados [73], observamos um aumento no risco de dengue até 26°C. Assim, decidimos

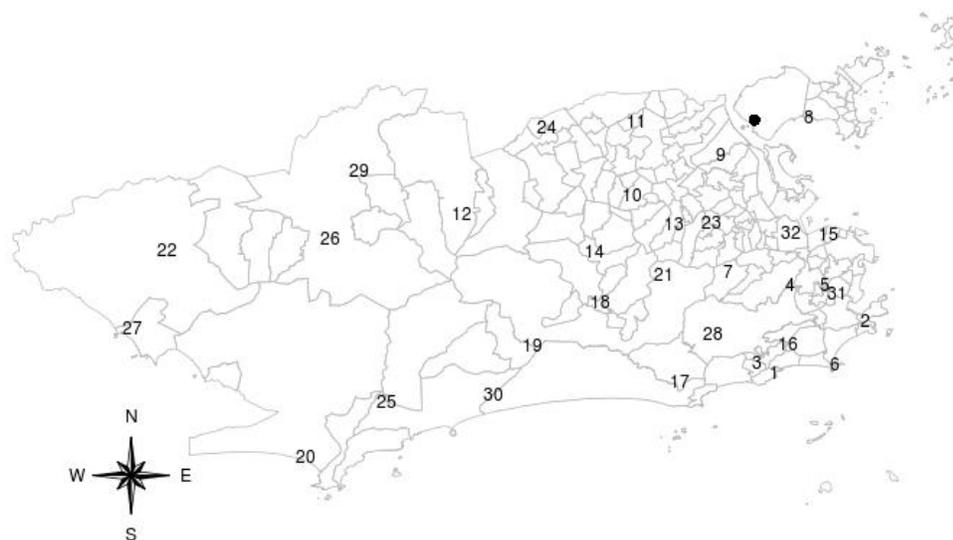


Figura 5: Mapa do município do Rio de Janeiro com as estações de monitoramento da precipitação numeradas e a estação de monitoramento da temperatura (●).

utilizar também as seguintes variáveis: proporção de dias no mês com temperatura média abaixo de 22°C , proporção de dias no mês com temperatura média entre 22 e 26°C e proporção de dias no mês com temperatura média acima de 26°C .

Modelos lineares generalizados [74], foram utilizados para analisar a influência das covariáveis climáticas no número de casos notificados. Inicialmente escolhemos a distribuição da variável resposta. Considerando o número de casos de dengue no mês, a distribuição de Poisson seria a escolha natural, por ser uma distribuição bastante utilizada para dados de contagem. Utilizamos a função logarítmico, que é a função de ligação canônica. Esta função liga a média da variável resposta ao componente sistemático.

Entretanto, a utilização de um modelo Poisson pressupõe uma distri-

buição com média e variância iguais, mas geralmente a variância é maior que a média caracterizando uma superdispersão. Devido a isso propomos um segundo modelo, incorporando um termo de erro ao componente sistemático. Isto implica em assumir uma distribuição Binomial Negativa onde a variância é maior que a média. Séries temporais são caracterizadas por uma sequência de dados, obtidos em intervalos de tempo iguais. Como utilizamos dados mensais que não possuem o mesmo número de dias, consideramos o offset como sendo a população multiplicado pelo número de dias no mês.

As análises foram realizadas no programa R 2.10.1 [68]. O critério de comparação dos modelos utilizado foi baseado no AIC (Akaike's information criterion), é amplamente utilizado na comparação entre modelos aninhados e não aninhados. Este critério é calculado utilizando o logaritmo da verossimilhança e o número de parâmetros do modelo. Para modelos com o mesmo conjunto de dados, o melhor modelo é o que possui o AIC de menor valor [65].

4.3 Resultados

Durante o período estudado foram não-epidêmicos apenas os anos de 2003 a 2005, sendo na epidemia de 2001/2002 que mais pessoas adoeceram, chegando a 52.861 casos em março de 2002. Na Figura 6, temos as séries temporais das variáveis utilizadas: número de casos, temperaturas (máxima, média e mínima), e as proporções de dias no mês com temperatura média abaixo de 22°C, entre 22 e 26°C e acima de 26°C. Na análise da distribuição dos casos visualizamos que a maioria dos

casos se concentra no primeiro semestre do ano com maior ocorrência nos meses de março, abril e maio, marcando a conhecida sazonalidade da febre dengue. A média anual da temperatura no período foi de 24°C para temperatura média, 21°C para temperatura mínima e 29°C para a máxima. A precipitação acumulada média anual no período variou de 82 a 135 mm.

Devido a superdispersão dos dados (média amostral igual a 3.108 e variância amostral igual a 84.695.150), verificou-se, através da comparação do AIC dos modelos, que a distribuição Binomial Negativa era uma escolha melhor que a distribuição Poisson. Inicialmente foram ajustados modelos com apenas uma variável e nestes a variável proporção de dias com temperatura entre 22 e 26°C não foi significativa, mesmo quando defasada, enquanto a precipitação só foi significativamente relacionada com o número de casos quando defasada um mês e as demais variáveis foram significativas com defasagem de até dois meses.

A partir desta análise inicial todos os modelos continham a variável precipitação defasada em um mês e avaliou-se então o acréscimo das variáveis relacionadas à temperatura. A análise dos resíduos dos modelos mostrou que ainda restava alguma estrutura, devido a isto foi incorporado aos modelos um efeito anual caracterizado por oito variáveis indicadoras do ano. A introdução destas variáveis melhorou a autocorrelação dos resíduos, assim como o ajuste do modelo.

Como indicado na Tabela 2, as diferenças nos riscos para a variável precipitação entres os modelos é pequena, assim como o risco das variáveis de temperatura nos modelos 1, 2 e 3, temperatura mínima, média e máxima, respectivamente.

Modelos	Variáveis Defasadas em 1 mês	RR	IC (95%)	AIC
1	Temperatura Mínima	1,452	1,338-1,576	1568
	Precipitação	1,006	1,003-1,009	
2	Temperatura Média	1,400	1,325-1,566	1575
	Precipitação	1,009	1,006-1,012	
3	Temperatura Máxima	1,405	1,289-1,531	1580
	Precipitação	1,009	1,006-1,012	
4	Proporção de dias com temp. $>26^{\circ}$	1,092	1,068-1,115	1557
	Precipitação	1,008	1,005-1,011	
5	Proporção de dias com temp. $<22^{\circ}$	0,894	0,867-0,921	1584
	Precipitação	1,007	1,003-1,010	

Tabela 2: Risco Relativo com respectivo intervalo de confiança (95 %) e AIC dos modelos ajustados.

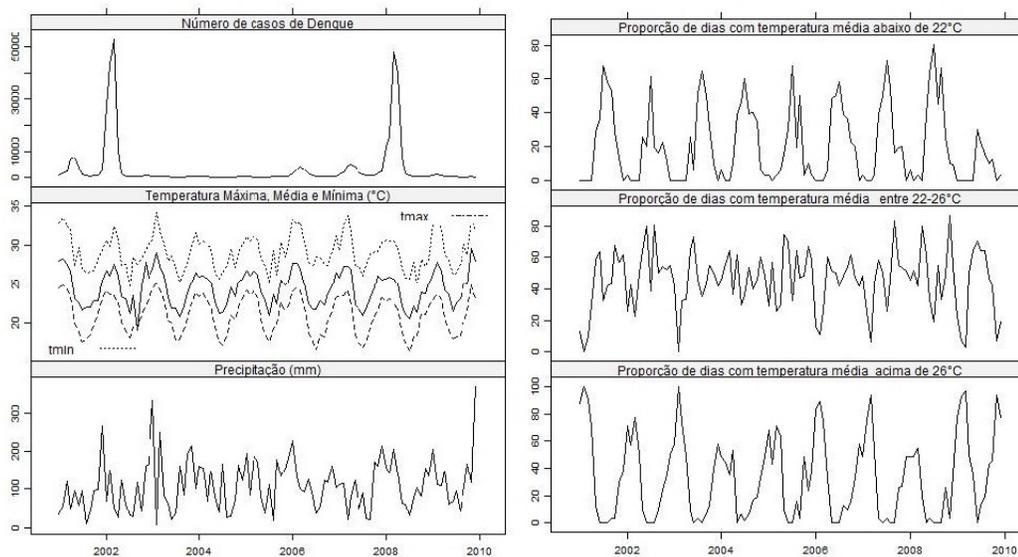


Figura 6: Séries temporais do número de casos de dengue e das variáveis climáticas na cidade do Rio de Janeiro, no período de 2001 a 2009.

Segundo o critério de comparação de modelos, AIC, o modelo com melhor ajuste, foi o que controlado pelas variáveis indicadoras do ano, apresentou as variáveis temperatura mínima e precipitação, ambas com defasagem de um mês. Neste modelo o aumento de um grau na temperatura mínima em um mês leva a aumento de 45% no número de casos de dengue no mês seguinte, $RR=1,45$ (1,33-1,57). Enquanto o aumento em 10 milímetros na precipitação leva a aumento de 6% no número de casos de dengue no mês seguinte, $RR=1,006$ (1,003-1,009). Na Figura 7 temos os coeficientes das variáveis indicadoras deste modelo, apenas os anos 2002, 2007 e 2008 possuem um efeito maior que o ano de 2001, que foi tomado como base, e foram nestes anos que ocorreram o maior número de casos durante o período entretanto essas variáveis não foram significativas. O ajuste dos modelos foi avaliado através da

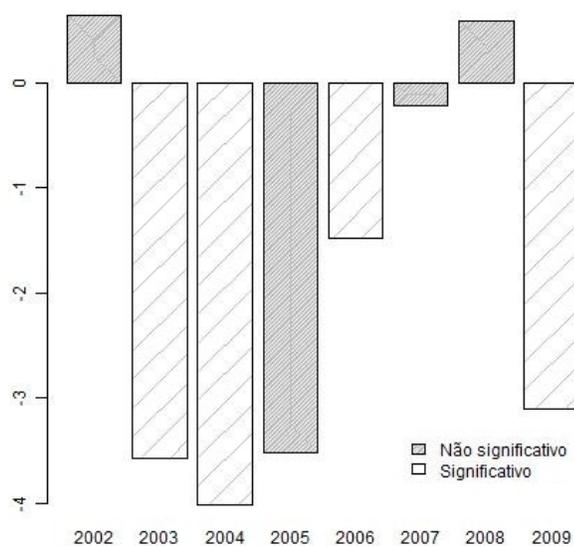


Figura 7: Coeficientes estimados das variáveis indicadoras do ano para o modelo 1.

autocorrelação e teste de normalidade dos resíduos. Na Figura 8, observamos a série temporal dos casos de dengue no período de estudo e a série estimada pelo Modelo 1, este modelo consegue detectar os anos de epidemias mas as grandes epidemias foram subestimadas. Entretanto no ano seguinte, há superestimação do número de casos de dengue.

4.4 Discussão

Analisando os modelos ajustados, vemos no Modelo 5 que o aumento em uma unidade na proporção de dias no mês em que a temperatura média fica abaixo de 22°C leva a diminuição em 11% no número de casos de dengue no mês seguinte, o

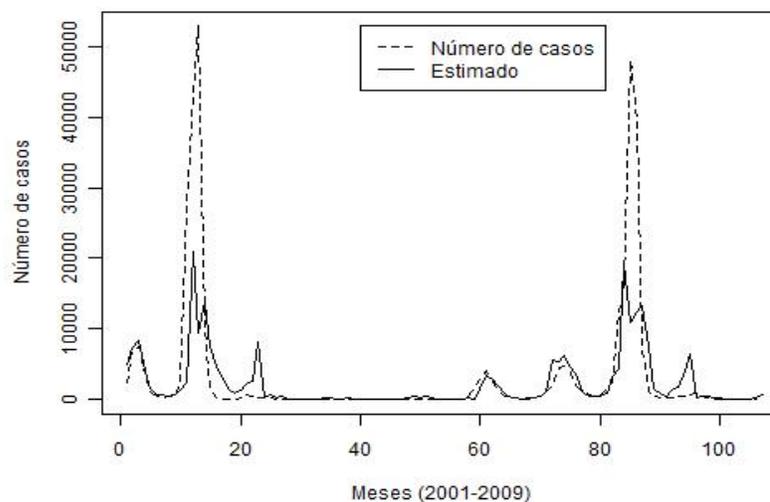


Figura 8: Série temporal de casos de dengue e a série estimada pelo modelo 1.

que corrobora com o relato de outros autores pois temperaturas mais baixas diminui a taxa de alimentação do vetor e conseqüentemente a taxa de transmissão viral [43, 64].

Estudo realizado por Honório et al [64], em três bairros do município do Rio de Janeiro mostra que a temperatura do ar entre 22 a 24°C tem um impacto no desenvolvimento do *Aedes aegypti*, enquanto temperaturas acima de 22 a 24°C não mostraram um efeito evidente. Em nosso trabalho esta faixa de temperatura foi incorporada na variável proporção de dias no mês em que a temperatura média fica entre 22 a 26°C que não foi significativa. Já no modelo 4, incorporamos temperatura acima de 26°C, observamos que o aumento uma unidade na proporção de dias no mês em que a temperatura média fica acima de 26°C leva ao aumento em 9,2% no número de casos de dengue, no mês seguinte. Tal resultado era esperado pois alguns

estudos afirmam sobre associação entre risco de dengue e temperaturas acima de 26°C, a temperatura favorável ao desenvolvimento de *Ae. aegypti* encontra-se entre 21°C e 29°C, e para a longevidade e fecundidade os adultos entre 22°C e 30°C [75]. Estudo de Hii et al [34], indica o aumento de um grau celsius na temperatura média semanal acima de 26°C corresponde há um alto risco de aumento na incidência de dengue de 9 a 16 semanas depois.

A associação positiva entre temperatura mínima defasada em um mês e incidência de dengue é relatada em diferentes estudos [42, 47, 49, 76]. A temperatura mínima se apresenta então, como crítica para a taxa de desenvolvimento e a manutenção da população vetorial. A replicação e maturação do vírus no inseto (período extrínseco) são aceleradas com o aumento da temperatura [14, 36, 37] a diminuição no tempo de incubação do vírus aumenta a probabilidade do vetor viver tempo suficiente para se tornar transmissor do vírus, ampliando significativamente a magnitude das epidemias. Estudos mostraram que *Ae. aegypti*, vetor da dengue nas Américas, param de se alimentar quando a temperatura ambiente cai abaixo de 17°C, sendo que o vírus não é amplificado no vetor quando a temperatura está abaixo de 18° C, enquanto que temperatura mínima limiar para a sobrevivência do vírus da dengue foi estimada em 11.9°C [14, 44, 45]. Assim em temperaturas muito baixas o desenvolvimento viral é mais lento e o mosquito não sobrevive tempo suficiente pra se tornar infeccioso e transmitir o vírus [46]. Desta forma análise das temperaturas mínimas leva a um maior entendimento das epidemias. Em relação a precipitação nosso estudo mostrou um coeficiente pequeno, mas significativo. Na literatura os

estudos sobre a correlação entre precipitação pluviométrica e casos de dengue são contraditórios, pois tal correlação depende das características locais [43, 47].

A complexidade na dinâmica de transmissão da dengue tem estimulado estudos de diferentes fatores que contribuem para a circulação viral. No presente estudo, enfatizamos o impacto do clima, porém além das condições socio-ambientais, há que se considerar diferentes abordagens. A entrada de novo sorotipo numa população não imune acarreta epidemias explosivas, ao mesmo tempo que a sucessão de sorotipos, pode acarretar em epidemias com casos mais graves [12, 18]. O papel das populações humanas e o efeito de imunização ao vírus nas populações sob risco, assim como a infestação do mosquito transmissor são fatores determinantes na manutenção da circulação viral.

4.5 Conclusão

A transmissão da dengue está relacionada a muitos fatores, entre eles o impacto do clima. O papel deste ainda não é bem entendido, contudo é apontado como crítico, pois, facilitaria a análise do risco de epidemias e auxiliaria nos esforços para preveni-las. Neste estudo foi proposto um modelo para o estudo da série temporal da febre dengue, sendo a temperatura média, máxima e mínima e a precipitação estatisticamente associada com o número de casos, e a temperatura mínima, defasada em um mês, se mostrando a que melhor explica a doença.

5 ARTIGO 2

Análise Espacial da relação entre dengue e precipitação na cidade do Rio de Janeiro, no período de 2001 a 2009

Adriana F. Gomes, Aline A. Nobre e Oswaldo G. Cruz

Resumo

Dengue é uma doença febril aguda que tem como vetor o culicídeo *Aedes aegypti*. O vírus da dengue possui quatro sorotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), e todos estão presentes em nosso país. O espaço habitado pelos humanos tem uma função central na determinação da circulação dos sorotipos do vírus da dengue e a produção da infecção. No processo de ocupação do espaço nas cidades modernas os humanos criaram condições para a ocorrência de muitas doenças. O objetivo do trabalho foi estudar a distribuição espacial do risco de dengue nos bairros da cidade, analisando a relação entre este risco e a precipitação. As variáveis utilizadas neste trabalho foram: o número de casos de dengue por bairro de residência e precipitação na cidade do Rio de Janeiro, no período de de julho de 2007 a junho de 2008. A análise foi realizada através do ajuste de modelo espacial autoregressivo condicional

(CAR). Nos modelos ajustados, o coeficiente da variável explicativa, precipitação defasada em um mês, não foi significativa para nenhum dos meses. Os modelos identificaram tanto efeitos protetores, quanto de aumento no risco, e nos bairros há alternância entre estes efeitos com o passar dos meses. A relação dengue e precipitação depende das particularidades locais, quanto ao tipo de criadouros predominantes. No município do Rio de Janeiro os criadouros principais são mantidos independentemente do volume de chuvas, provavelmente devido a isto não encontramos em nosso estudo uma associação significativa desta variável com o número de casos de dengue.

PALAVRAS-CHAVE: DENGUE, PRECIPITAÇÃO, MODELOS LINEARES GENERALIZADOS BAYESIANO

5.1 Introdução

Dengue é uma doença febril aguda que tem como vetor o culicídeo *Aedes aegypti*. O vírus da dengue possui quatro sorotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4). Em nosso país DENV-1, DENV-2 e DENV-3 circulam simultaneamente desde 1991 [2]. Enquanto sorotipo DENV-4, foi re-isolado no Brasil em julho de 2010, após 28 anos sem circular no país.

A expansão das áreas endêmicas está associada à urbanização desordenada, sem as devidas estruturas de saneamento, onde a disponibilidade de água de consumo é deficitária, suscitando seu armazenamento em médios e grandes reservatórios, assim como uma coleta de lixo precária, que proporciona a presença de

numerosos criadouros do *Aedes aegypti* no peridomicílio.

O clima é um importante fator na distribuição temporal e espacial das doenças transmitidas por vetores. Os estudos sobre as variáveis climáticas podem aperfeiçoar os conhecimentos sobre a sazonalidade e a predição de epidemias [7], uma vez que a relação vetor-clima é tão importante quanto a relação vetor-homem. A incidência de casos de dengue flutua com as condições climáticas, estando associada ao aumento da temperatura e da pluviosidade [6]. Estas condições favorecem o aumento do número de criadouros disponíveis, assim como o desenvolvimento do vetor, e portanto aumenta a probabilidade de interação vetor-homem, e conseqüentemente homem-vírus.

O espaço habitado pelos humanos tem uma função central na determinação da circulação dos sorotipos do vírus da dengue e a produção da infecção. No processo de ocupação do espaço nas cidades modernas os humanos criaram condições para a ocorrência de muitas doenças [2]. O mapeamento de taxas de incidência das doenças é útil na formulação e validação de hipóteses, auxiliando na vigilância e monitoramento de problemas de saúde. A construção de mapas de risco de dengue foi realizada em estudos visando o melhor entendimento da dinâmica de transmissão e distribuição da doença [61, 77]. Em sua maioria, os estudos espaciais que investigaram a distribuição da febre dengue, utilizaram covariáveis socioeconômicas para a explicação da distribuição da doença [55, 60, 78, 79, 80, 81]. Relatando associação da doença com Índice de Desenvolvimento Humano Municipal, falta de coleta de lixo, utilização de água não proveniente da rede geral. Quando as variáveis ambientais são

incorporadas aos modelos espaciais, geralmente é descrita uma associação positiva entre o índice pluviométrico e dengue [81, 48].

Na ausência de vacina eficaz para prevenir a febre dengue, o vetor é o único ponto da cadeia de transmissão susceptível de ações de controle, visando combater seus criadouros. O foco, portanto, é a redução da densidade vetorial e a vigilância, tendo em vista evitar epidemias e mortes. Tais estratégias, requerem um grande contingente de recursos, que podem ser empregados com maior eficiência se os padrões da doença ao nível local forem melhor compreendidos [17]. O objetivo deste trabalho foi estudar a distribuição espacial do risco de dengue nos bairros da cidade, no período de julho de 2007 a junho de 2008, analisando a relação entre este risco e a precipitação. Tal período foi escolhido por englobar a epidemia de 2008 e os meses antecedentes, neste período ocorreu a segunda maior epidemia da última década, e foi a epidemia de grande porte mais recente nos anos avaliados neste estudo.

5.2 Material e Métodos

O município do Rio de Janeiro está localizado na Região Sudeste do Brasil, situado a $23^{\circ} 04' 10''$ de Latitude Sul e $43^{\circ} 47' 40''$ de Longitude Oeste, com uma população estimada de 6.093.472 habitantes, possui área total de 1.224,56 Km². A cidade é dividida em 159 bairros e 33 regiões administrativas (IBGE, <http://www.ibge.gov.br/>; Armazém de dados, <http://www.armazemdedados.rio.rj.gov.br/>). O ano pode ser dividido, de acordo com o clima, em uma estação quente e chuvosa e outra com temperaturas mais amenas.

O volume pluviométrico acumulado anual fica em torno de 1000 mm, com as chuvas concentradas nos meses de dezembro a março. Os dados mensais de dengue são disponibilizados online pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, são casos notificados por bairro de residência. Enquanto os dados de precipitação (mm), são disponibilizados online pela Secretaria Municipal de Obras, provenientes de 32 estações (Figura 9). A população por bairro foi obtida a partir dos dados do Censo Demográfico de 2000, disponíveis no site Armazém dos Dados da Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro.

Na análise espacial, consideramos o número de casos mensais de dengue, para cada bairro, no período de julho de 2007 a junho de 2008. Por serem bairros novos que não possuem dados de número de casos, foram retirados da análise os bairros Vasco da Gama e Parque Colúmbia, sendo considerados nos modelos 157 bairros. Como análise exploratória da distribuição dos casos nos bairros, foi mapeada o logarítmo da taxa de incidência e calculado o Índice Global de Moran para cada mês.

A estatística espacial pode ser dividida de acordo com os tipos de dados espaciais em: geoestatística, dados de área e processos pontuais [69]. Dados geoestatísticos compreendem um conjunto de localizações (em geral latitudes e longitudes), e existe agregados a eles uma medida, como por exemplo, o volume de chuva. Enquanto interpolação espacial, é o processo de utilização de pontos com valores conhecidos para estimar valores de outros pontos. Em nosso estudo, a variável independente explorada foi o Índice Pluviométrico (dados geoestatísticos), e

a variável resposta foi o número de casos (dados de área) por serem unidades de medida espaciais diferentes há necessidade da realização de interpolação para estimar a chuva em cada bairro. Não foi possível utilizar dados de temperatura como variável independente nesta análise espacial, por não haver um número de estações de monitoramento suficientes para permitir a interpolação dos dados para os 157 bairros.

Foi utilizada interpolação espacial bayesiana [71], para prever a quantidade de chuva nos centróides de cada bairro. Para cada mês de estudo, foi analisada a melhor transformação possível para obter a normalidade dos dados. A covariável utilizada para modelar quantidade de chuva foi a altitude das estações monitoradoras. A média estimada para os centróides dos bairros foi utilizada na busca de associação com o número de casos de dengue, através de Modelos lineares generalizados [74]. Uma das limitações nesta abordagem é não considerar o erro padrão associado a essas médias estimadas. Assumimos uma distribuição Poisson para a variável resposta e avaliamos a associação com o índice pluviométrico do mesmo mês e defasado de até dois meses. Em seguida, averiguamos a correlação espacial, dos resíduos de tais modelos, através do Índice Global de Moran.

Finalmente após a análise de resíduos, utilizamos modelo autoregressivo condicional (CAR). O número de casos de dengue foi modelado como variáveis aleatórias independentes com distribuição Poisson. Através da função de ligação logarítmica os riscos são relacionados com a covariável precipitação. A inferência foi realizada do ponto de vista bayesiano. Assim, utilizamos uma distribuição a priori

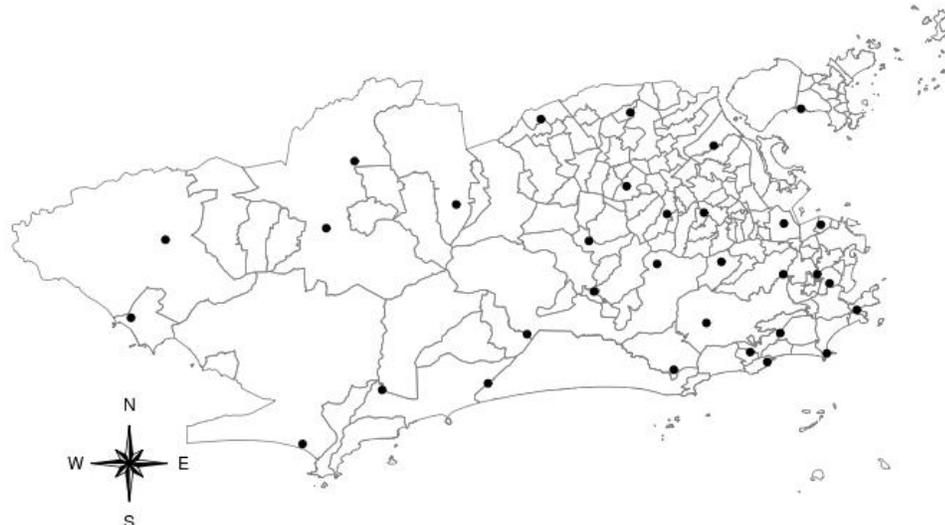


Figura 9: Mapa do município do Rio de Janeiro com as estações de monitoramento da precipitação (●).

CAR para o efeito aleatório. Desta forma, os efeitos aleatórios podem ser vistos como médias ponderadas dos efeitos dos bairros vizinhos. E a matriz de peso foi especificada levando em consideração apenas o fato de um bairro fazer ou não fronteira com outro.

A partir da especificação do modelo e das distribuições a priori dos parâmetros envolvidos, seguimos com a abordagem bayesiana obtendo a distribuição a posteriori dos mesmos através do Teorema de Bayes. Como a distribuição a posteriori neste caso não possui forma conhecida, utilizamos algoritmos baseados nos métodos de Monte Carlo via Cadeias de Markov (MCMC). Os modelos foram ajustados usando o programa Winbugs versão 1.4 [82] e os mapas usando o programa R 2.10.1 [68].

5.3 Resultados

Com o objetivo de visualizar a distribuição geográfica identificando áreas de maior e menor incidência no período, a taxa de incidência foi mapeada (Figura 10) e nos mapas visualizamos uma progressão temporal com o aumento da incidência nos meses quentes (janeiro a abril), mas não nota-se um padrão espacial acentuado.

O Índice de Moran Global para cada mês, foi estatisticamente significativo (p-valor $<0,05$) para todo o período. Representando, em nível global, a existência de padrão de dependência espacial na incidência de dengue, ou seja, bairros vizinhos apresentam maior semelhança quanto ao padrão de incidência do que bairros afastados.

A quantidade de chuva foi predita nos centróides de cada bairro, para cada mês de estudo. Para tal, foram obtidas as amostras das distribuições a posteriori destes modelos, utilizou-se uma cadeia de 150.000 iterações onde as 20.000 primeiras foram descartadas e a partir daí, armazenou-se as observações de 50 em 50 para minimizar problemas de autocorrelação entre as amostras. O coeficiente da covariável altitude das estações monitoradoras, não foi significativo. A média das distribuições preditivas para os centróides dos bairros foi utilizada na busca de associação com o número de casos de dengue.

Entre os modelos lineares generalizados ajustados para avaliar a associação entre precipitação estimada e o número de casos de dengue, os de melhores ajustes foram os modelos nos quais a precipitação foi defasada em um mês. Na ta-

bela 3 temos os Riscos Relativos (RR) e o intervalo de confiança (IC 95%) destas variáveis, que foram pequenos, porém significativos. Nos modelos dos meses agosto, setembro e outubro de 2007 a chuva não foi significata. Já nos modelos dos meses março e maio de 2008 apesar de apresentar nos limites do intervalo de confiança o valor 1, foram significativos (p-valor $<0,05$).

Já na Tabela 4, apresentamos o Índice de Moran Global dos resíduos de cada um dos modelos, e este foi estatisticamente significativo (p-valor $<0,05$) para quase todos os meses, com exceção dos modelos dos meses de outubro e dezembro de 2007 e janeiro de 2008.

Por ter restado estrutura nos resíduos dos modelos lineares generalizados, foram ajustados os modelos autoregressivos condicionais no intuito de capturar os possíveis efeitos espaciais. Para a obtenção das amostras das distribuições a posteriori destes modelos, utilizou-se no WinBugs duas cadeias, com diferentes valores iniciais, de 100.000 iterações onde as 10.000 primeiras foram descartadas, e a partir daí, armazenou-se as observações das variáveis de 50 em 50 para minimizar problemas de autocorrelação entre as amostras. A convergência foi analisada pela visualização gráfica da cadeia, autocorrelação e pelo diagnóstico Gelman-Rubin [83]. Entretanto nestes modelos o coeficiente da variável explicativa, precipitação defasada em um mês, não foi significativa para nenhum dos meses, após a inclusão do efeito espacial a chuva perde o efeito. Nas figuras 11 e 12 temos os mapas dos riscos relativos nos bairros. Nestes mapas nota-se que os modelos identificaram tanto efeitos protetores ($RR < 1$), quanto de aumento no risco, e nos bairros há alternância entre estes efeitos

com o passar dos meses. Os bairros em que o risco relativo não foi significativo estão marcados com asteriscos, e notamos que os mapas com um menor número de bairros com riscos não significativos correspondem ao período de maior incidência da doença.

Nos mapas dos riscos podemos notar que, na zona oeste da cidade, mas especificamente, a região administrativa de Santa Cruz (extrema esquerda), que é composta pelos bairros Paciência, Santa Cruz e Sepetiba manteve um padrão de risco durante todo o período, exceto no mês de abril de 2008. A Zonal Sul da cidade também manteve o mesmo padrão de risco no ano de 2008. Já a zona norte, caracterizada por uma quantidade grande de bairros de pequeno e médio porte, não apresentou um padrão claro, ocorrendo sucessão entre os efeitos de risco durante todo o período, pode se identificar aglomerados em um mês, mas nos meses seguintes há mudanças, não se caracterizando um padrão.

5.4 Discussão

Análise espacial de características ambientais locais levam ao maior entendimento da doença e permitem a identificação de heterogeneidade [84]. Por se tratar de arbovirose, e os aspectos climáticos estarem relacionados à sobrevivência e reprodução de vetores, as epidemias estão ligadas às flutuações climáticas. As características locais influenciam nesta relação, pois há mudanças nas condições e sítios favoráveis para a procriação do *Ae. aegypti*.

Em relação à correlação entre precipitação pluviométrica e casos de dengue os estudos são contraditórios. Chuva em excesso levaria a diminuição nos

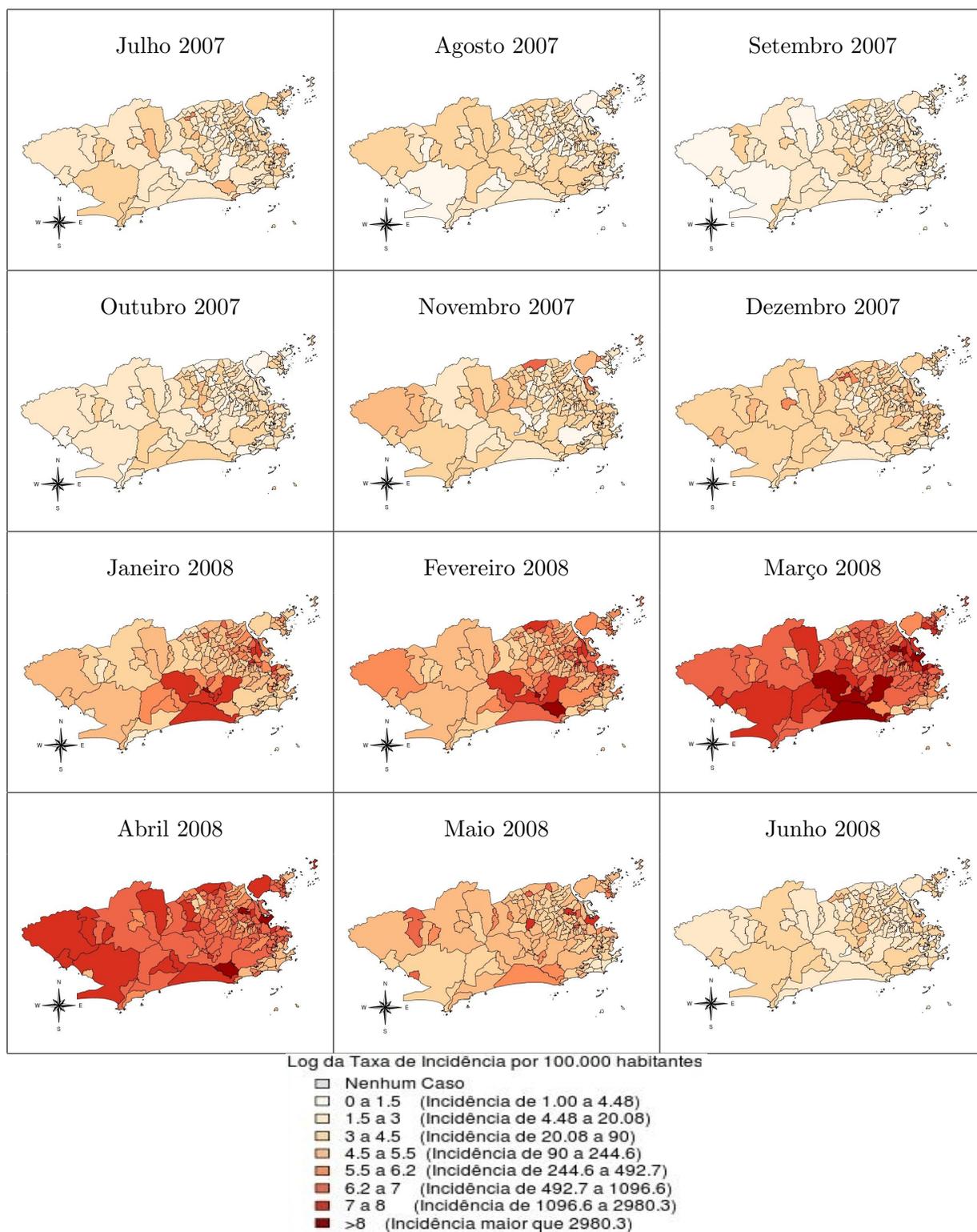


Figura 10: Mapas do logaritmo da incidência de dengue nos bairros do município do Rio de Janeiro.

Modelos	RR Chuva	IC (95%)
Julho/07	1,005	1,001-1,009
Agosto/07	1,002	0,998-1,005
Setembro/07	0,999	0,988-1,011
Outubro/07	1,000	0,979-1,021
Novembro/07	0,982	0,978-0,985
Dezembro/07	0,995	0,993-0,997
Janeiro/08	0,983	0,982-0,984
Fevereiro/08	0,984	0,983-0,984
Março/08	1,000	1,000-1,001
Abril/08	1,002	1,002-1,003
Mai/08	0,999	0,998-1,000
Junho/08	0,986	0,981-0,992

Tabela 3: Risco relativo da covariável precipitação defasada em um mês.

Modelos	Moran Global	p-valor
Julho/07	0,116	0,004
Agosto/07	0,104	0,012
Setembro/07	0,189	5,33e-05
Outubro/07	0,060	0,070
Novembro/07	0,126	0,003
Dezembro/07	-0,013	0,795
Janeiro/08	-0,008	0,580
Fevereiro/08	0,095	0,006
Março/08	0,170	0,001
Abril/08	0,125	0,003
Maiio/08	0,117	0,005
Junho/08	0,301	6,94e-10

Tabela 4: Índice Global de Moran do resíduos dos modelos.

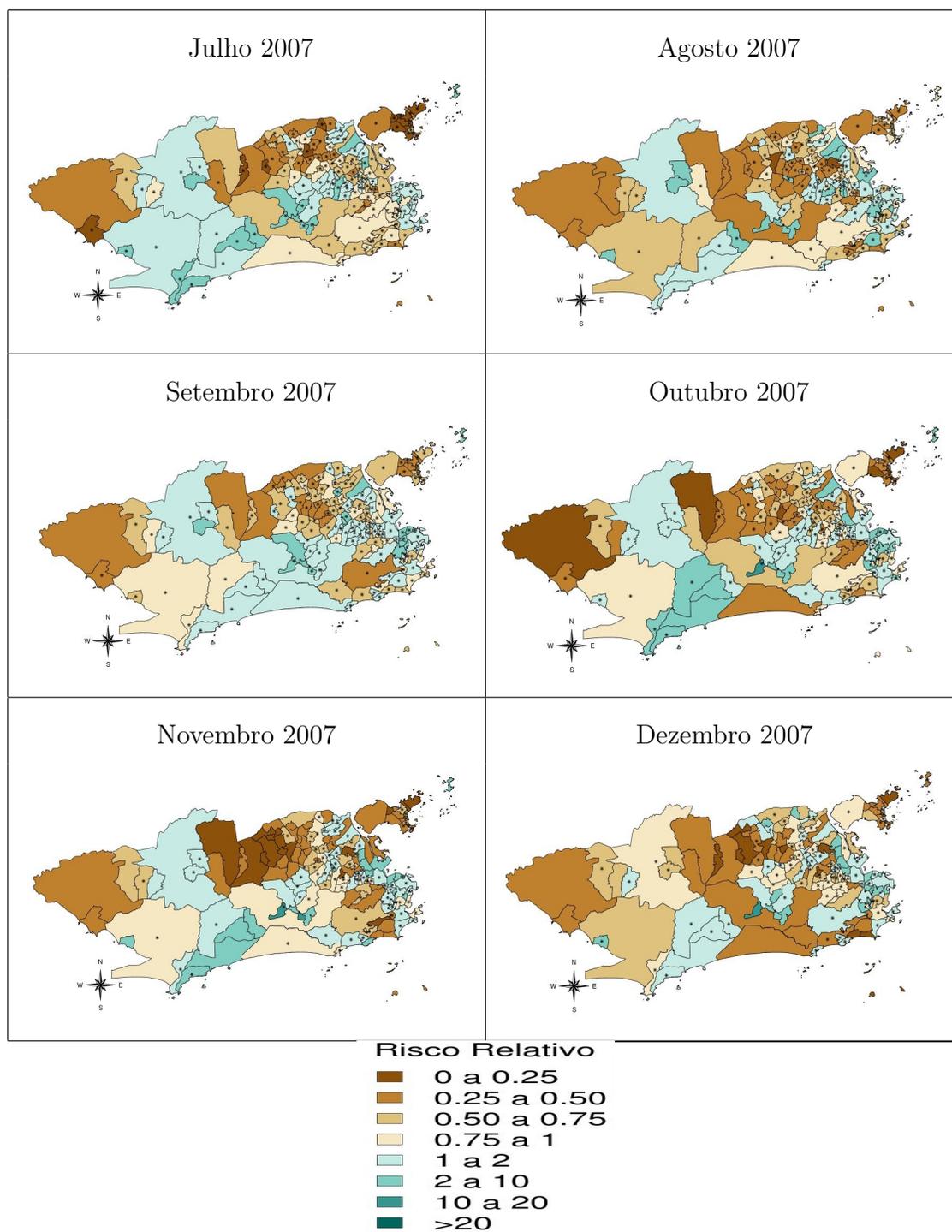


Figura 11: Mapas dos Riscos Relativo nos bairros do município do Rio de Janeiro (* RR não significativo)

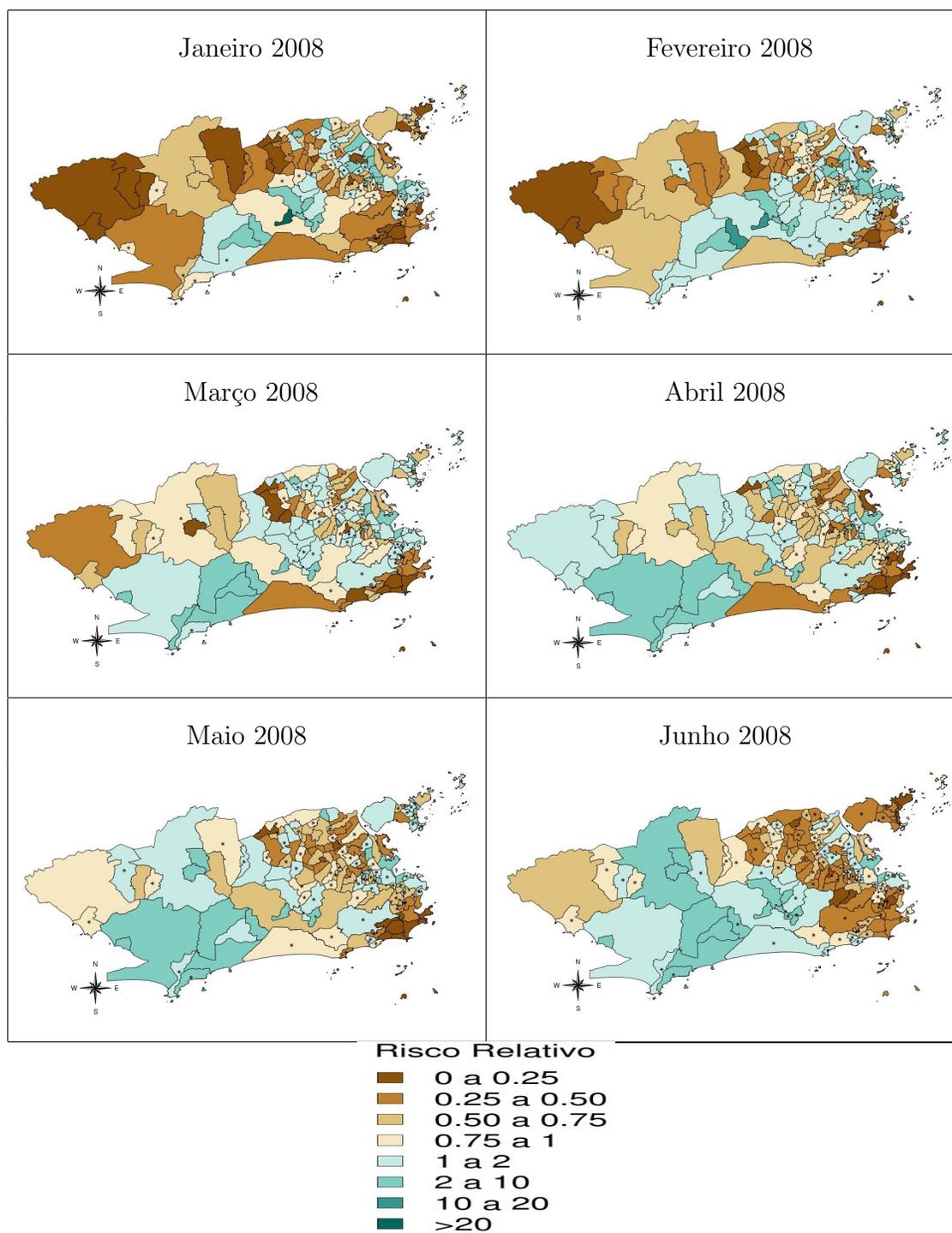


Figura 12: Mapas dos Riscos Relativo nos bairros do município do Rio de Janeiro (* RR não significativo)

sítios de reprodução ao inundá-los, enquanto a falta de chuva leva armazenamento de água em reservatórios que podem servir para reprodução do vetor. Esta estocagem de água, também ocorre em áreas onde a melhoria na infraestrutura não acompanhou o crescimento populacional e o ritmo do desenvolvimento urbano, criando ambientes propícios para o desenvolvimento do vetor, independentemente do volume das chuvas [43, 47].

Segundo o Levantamento de Índice Rápido de Infestação por *Aedes aegypti* (LIRAA), realizado em 2009, o município do Rio de Janeiro manteve nos anos de 2008 e 2009 um índice de infestação predial de 2,9%, o que caracteriza uma situação de alerta, dada a presença do vetor. Enquanto 67% dos criadouros predominantes são depósitos domiciliares (vasos, pratos, bromélias, ralos, piscina, etc.) e locais de abastecimento (caixas d'água, tambores, tonéis, poços, etc). Estes dados são disponibilizados pela Secretaria de Vigilância em Saúde em <http://portal.saude.gov.br/portal/saude>. A maioria destes criadouros, é mantido independentemente do volume de chuvas na cidade, o que explicaria o fato a precipitação não ter sido significativa nos modelos deste estudo que utiliza o bairro como unidade espacial. O que também ocorre em Taiwan, onde o volume de chuva é importante, apenas em relação aos criadouros como pneus abandonados e lixo (resíduos sólidos), não sendo significativa na transmissão de dengue no local [47]. Já na Indonésia, estudo relata que a precipitação é o principal agente, entres as variáveis meteorológicas, a afetar o padrão de distribuição da incidência de dengue. Porém, há diferentes comportamentos na relação dengue e precipitação, ao longo do país,

podendo ocorrer correlações positivas ou negativas [48].

5.5 Conclusão

A dinâmica da febre dengue está relacionada a diversos fatores, entre eles o clima local, que pode criar condições favoráveis para o desenvolvimento e reprodução do vetor. Neste estudo avaliamos a distribuição do risco de dengue na cidade tendo a precipitação como variável explicativa. A relação dengue e precipitação depende das particularidades locais quanto ao tipo de criadouros predominantes. No município do Rio de Janeiro os criadouros principais são mantidos independentemente do volume de chuvas, provavelmente devido a este fato não encontramos em nosso estudo uma associação significativa.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho realizou-se o estudo temporal e espacial da série de casos de dengue, tendo dados climáticos como variáveis explicativas. Utilizando Modelos Lineares Generalizados analisou-se a série de casos mensais de dengue, dentre os resultados obtidos, podemos destacar que a temperatura média, máxima e mínima e a precipitação foram estatisticamente associadas com o número de casos de dengue, e a temperatura mínima, defasada em um mês, se mostrando a que melhor explica a doença.

A distribuição espacial do dengue foi investigada a partir da análise dos riscos da doença. A estes dados foram ajustados modelos utilizando uma priori CAR para o efeito aleatório, porém após a incorporação de tal efeito espacial a variável explicativa, precipitação defasada em um mês, perde o efeito. Indicando que tal variável neste caso, não foi determinante na distribuição espacial do risco na cidade do Rio de Janeiro, durante o período estudado, talvez porque a precipitação na cidade do Rio de Janeiro não é responsável por manter os criadouros predominantes.

O clima é um importante fator na distribuição das doenças transmitidas por vetores, pois a sobrevivência e longevidade do vetor depende de condições climáticas favoráveis. Assim, quando se avalia o efeito de fatores climáticos sobre

uma arbovirose, está sendo analisado a consequência final de uma cadeia de eventos (o número de casos), engatilhada pelas condições meteorológicas e proporcionada pelas mudanças ocorridas no vetor. Mas o vetor faz parte de uma rede de condições necessárias para que haja a transmissão da doença. Por ser uma rede, a dinâmica de transmissão da febre dengue é complexa e requer o estudo de diversos fatores para se atingir um entendimento. Neste estudo nos atemos apenas ao aspecto climático, que é crítico, mas ainda não muito bem entendido, pois é determinado por particularidades locais.

Dentre as limitações do estudo está a unidade de análise utilizada, dados mensais por bairro, uma análise temporal utilizando dados por semana epidemiológica poderia descrever melhor a relação entre a doença e as covariáveis estudadas. Equanto na análise espacial a utilização de dados trimestrais por unidades de área maior (regiões administrativas) poderiam evidenciar alguma associação existente entre as variáveis, devido uma maior homogeneidade.

Outra limitação deste estudo é a impossibilidade da utilização de outras variáveis meteorológicas nesta análise, pela falta de disponibilidade de dados. Na análise espacial as limitações foram relacionadas a estimação da chuva para os bairros, a partir dos dados das estações, pois foi realizada a interpolação apenas para os centróides dos bairros. Além disso, a chuva estimada para o centróide foi utilizada, sem a incorporação do erro padrão associado a esta medida, como sendo a precipitação nos bairros para a modelagem do risco da dengue. Ainda na análise espacial, também não foi possível utilizar dados de temperatura, por não estar dispo-

nível dados de um número de estações de monitoramento suficientes, para permitir a interpolação, como realizado com a chuva.

Referências Bibliográficas

- [1] P.L. Tauil. Urbanização e ecologia do dengue. *Cadernos de Saúde Pública*, 17, 2001.
- [2] M.G. Teixeira, M.C.N. Costa, F. Barreto, and M.L. Barreto. Dengue: twenty-five years since reemergence in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 25:7–18, 2009.
- [3] C.H. Osanai, A.P.A. Travassos da Rosa, A.T. Tang, R.S. Amaral, A.C. Passos, and P.L. Tauil. Surto de dengue em Boa Vista, Roraima. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 25(1):53–54, 1983.
- [4] S.B. Halstead. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. *Science*, 239(4839):476, 1988.
- [5] Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Ministério da Saúde, 7ª edition, 2009.
- [6] A.F. Ribeiro, G. Marques, J.C. Voltolini, and M.L.F. Condino. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. *Revista Saúde Publica*, 40(4):671–6, 2006.

- [7] M.G. Rosa-Freitas, K.V. Schreiber, P. Tsouris, E.T.S. Weimann, and J.F. Luitgards-Moura. Associations between dengue and combinations of weather factors in a city in the Brazilian Amazon. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 20:256–267, 2006.
- [8] R.E. Istúriz, D.J. Gubler, and J. Brea del Castillo. Dengue and dengue hemorrhagic fever in Latin America and the Caribbean. *Infectious Disease Clinics of North America*, 14(1):121–140, 2000.
- [9] R.M.R. Nogueira, J.M.G. Araújo, and H.G. Schatzmayr. Dengue viruses in Brazil, 1986-2006. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 22:358–363, 2007.
- [10] W.A. Hawley. The biology of *Aedes albopictus*. *Journal of the American Mosquito Control Association. Supplement*, 1:1–39, 1988.
- [11] P.V. Effler, L. Pang, P. Kitsutani, V. Vorndam, M. Nakata, T. Ayers, J. Elm, T. Tom, P. Reiter, J.G. Rigau-Perez, et al. Dengue fever, Hawaii, 2001-2002. *Emerging Infectious Diseases*, 11(5):742–749, 2005.
- [12] S.B. Halstead. Dengue. *The Lancet*, 370(9599):1644–1652, 2007.
- [13] B.R. Miller and M.E. Ballinger. *Aedes albopictus* mosquitoes introduced into Brazil: vector competence for yellow fever and dengue viruses. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 82:476–477, 1988.
- [14] D.M. Watts, D.S. Burke, B.A. Harrison, R.E. Whitmire, and A. Nisalak. Effect

- of temperature on the vector efficiency of *Aedes aegypti* for dengue 2 virus. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 36(1):143, 1987.
- [15] T.P. Monath. Dengue: the risk to developed and developing countries. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(7):2395, 1994.
- [16] J.S. Mackenzie, D.J. Gubler, and L.R. Petersen. Emerging flaviviruses: the spread and resurgence of japanese encephalitis, West Nile and dengue viruses. *Nature medicine*, 10:S98–S109, 2004.
- [17] S. Riley. A prospective study of spatial clusters gives valuable insights into dengue transmission. *PLoS Medicine*, 5(11), 2008.
- [18] World Health Organization. *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control*. World Health Organization, Geneva, 1997.
- [19] E.C. Holmes and S.S. Twiddy. The origin, emergence and evolutionary genetics of dengue virus. *Infection, Genetics and Evolution*, 3(1):19–28, 2003.
- [20] H. Gómez-Dantés and J.R. Willoquet. Dengue in the americas: challenges for prevention and control. *Cadernos de Saúde Pública*, 25:19–31, 2009.
- [21] World Health Organization. *World Health Organization Report on Global Surveillance of Epidemic-prone Infectious Diseases 2007*. World Health Organization, Geneva, 2007.

- [22] Panamerican Health Organization PAHO. 2002: Number of reported cases of dengue & dengue hemorrhagic fever (DHF), Region of the Americas (by country and subregion), 2003.
- [23] Panamerican Health Organization PAHO. *Health in Americas, Volume I*, 2007.
- [24] Panamerican Health Organization PAHO. 2009: Number of reported cases of dengue & dengue hemorrhagic fever (DHF), Region of the Americas (by country and subregion), 2010.
- [25] M.R. Donalísio and C.M. Glasser. Entomological surveillance and control of dengue fever vectors. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 5:259–279, 2002.
- [26] A. Seijo. Dengue 2009: cronologia de una epidemia. comentarios. *Archivos argentinos de pediatría*, 107:387–9, 2009.
- [27] F.P. Câmara, R.L.G. Theophilo, G.T. Santos, S. Pereira, D.C.P. Câmara, and R.R.C. Matos. Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 40(2):192–196, 2007.
- [28] FG Pimenta Jr. Instrumento para avaliar a implantação do Programa Nacional de Controle do Dengue no âmbito municipal. Master’s thesis, Escola Nacional de Pública, Rio de Janeiro, 2005.
- [29] A.F. Gomes. Características epidemiológicas e comportamento dinâmico da dengue no município do Rio de Janeiro, 2008.

- [30] R.A.G. Consoli and R.L. Oliveira. *Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil*. Fiocruz, 1994.
- [31] F. Fouque, R. Carinci, P. Gaborit, J. Issaly, D.J. Bicout, and P. Sabatier. *Aedes aegypti* survival and dengue transmission patterns in French Guiana. *Journal of Vector Ecology*, 31(2):390–399, 2006.
- [32] T.H. Jetten and D.A. Focks. Potential changes in the distribution of dengue transmission under climate warming. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 57(3):285, 1997.
- [33] C.F. Li, T.W. Lim, L.L. Han, and R. Fang. Rainfall, abundance of *Aedes aegypti* and dengue infection in Selangor, Malaysia. *The Southeast Asian Journal of tropical medicine and public health*, 16(4):560, 1985.
- [34] Y.L. Hii, J. Rocklöv, N. Ng, C.S. Tang, F.Y. Pang, and R. Sauerborn. Climate variability and increase in intensity and magnitude of dengue incidence in Singapore. *Global Health Action*, 2, 2009.
- [35] D.A. Focks, E. Daniels, D.G. Haile, and J.E. Keesling. A simulation model of the epidemiology of urban dengue fever: literature analysis, model development, preliminary validation, and samples of simulation results. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 53(5):489, 1995.
- [36] MH. Mendonça. *Febre amarela silvestre*. Gráfica Olympia, 1941.

- [37] P. Reiter. Global warming and mosquito-borne disease in USA. *The Lancet*, 348(9027), 1996.
- [38] S.M. Hanson and G.B. Craig. Relationship between cold hardiness and supercooling point in *Aedes albopictus* eggs. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 11:35–38, 1995.
- [39] W. Tun-Lin, TR Burkot, and BH Kay. Effects of temperature and larval diet on development rates and survival of the dengue vector *Aedes aegypti* in North Queensland, Australia. *Medical and Veterinary Entomology*, 14(1):31–37, 2000.
- [40] J.A. Patz, WJ Martens, D.A. Focks, and T.H. Jetten. Dengue fever epidemic potential as projected by general circulation models of global climate change. *Environmental Health Perspectives*, 106(3):147, 1998.
- [41] K.J. Axtell R.C. Rueda L.M., Patel and R.E. Stinner. Temperature-dependent development and survival rates of *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Journal of Medical Entomology*, 27(5):892–898, 1990.
- [42] M. Yasuno and R.J. Tonn. A study of biting habits of *Aedes aegypti* in Bangkok, Thailand. *Bulletin of the World Health Organization*, 43(2):319, 1970.
- [43] D.J. Gubler, P. Reiter, K.L. Ebi, W. Yap, R. Nasci, and J.A. Patz. Climate variability and change in the united states: potential impacts on vector-and rodent-borne diseases. *Environmental Health Perspectives*, 109(Suppl 2):223, 2001.

- [44] W. Reed, J. Carroll, and A. Agramonte. Experimental yellow fever, 1901. *Military Medicine*, 166(9):55–60, 2001.
- [45] J.J. McCarthy, O.F. Canziani, N.A. Leary, D.J. Dokken, and K.S. White. *2001: Observed Climate Variability and Change. In: Climate change 2001: impacts, adaptation, and vulnerability: contribution of Working Group II to the third assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA, 2001.
- [46] S. Hales, N. de Wet, J. Maindonald, and A. Woodward. Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model. *The Lancet*, 360(9336):830–834, 2002.
- [47] P.C. Wu, H.R. Guo, S.C. Lung, C.Y. Lin, and H.J. Su. Weather as an effective predictor for occurrence of dengue fever in Taiwan. *Acta Tropica*, 103(1):50–57, 2007.
- [48] P. Arcari, N. Tapper, and S. Pfueller. Regional variability in relationships between climate and dengue/dhf in Indonesia. *Singapore Journal of Tropical Geography*, 28(3):251–272, 2007.
- [49] L. Liang, L. Hualiang, T. Linwei, Y. Weizhong, S. Jimin, and L. Qiyong. Time series analysis of dengue fever and weather in Guangzhou, China. *BMC Public Health*, 9, 2009.
- [50] C. Depradine and E. Lovell. Climatological variables and the incidence of dengue

- fever in Barbados. *International Journal of Environmental Health Research*, 14:429 – 441, 2004.
- [51] I.E. Herrera-Basto, D.R. Prevots, M.L. Zarate, and J.L. Silva. First reported outbreak of classical dengue fever at 1700 meters above sea level in Guerrero State Mexico. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 46(6):649–653, 1992.
- [52] EM Torres. *Dengue*. Editora Fiocruz, 2005.
- [53] M.R.D.O. Latorre and M.R.A. Cardoso. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 4(3):145–152, 2001.
- [54] A. Gasparrini and B. Armstrong. Time series analysis on the health effects of temperature: Advancements and limitations. *Environmental Research*, 110(6):633–638, 2010.
- [55] G.S. Ferreira. Análise espaço-temporal da distribuição dos casos de dengue na cidade do Rio de Janeiro no período de 1986 a 2002. Master’s thesis, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2004.
- [56] T.R.A. Teixeira. Análise espacial e temporal da dengue no contexto sócio-ambiental do município do Rio de Janeiro, 1996-2006. Master’s thesis, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2009.
- [57] P.M. Luz, B.V.M. Mendes, C.T. Codeco, C.J. Struchiner, and A.P. Galvani.

- Time series analysis of dengue incidence in Rio de Janeiro, Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 79(6):933, 2008.
- [58] F.P. Câmara, A.F. Gomes, G.T. Santos, and D.C.P. Câmara. Clima e epidemias de dengue no estado do Rio de Janeiro. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 42:137, 2009.
- [59] J.F. Bithell. A classification of disease mapping methods. *Statistics in Medicine*, 19(17-18):2203–2215, 2000.
- [60] W. Hu, A. Clements, G. Williams, and S. Tong. Spatial analysis of notified dengue fever infections. *Epidemiology and Infection*, pages 1–9, 2006.
- [61] A.E. Carbajo, N. Schweigmann, S.I. Curto, A. De Garín, and R. Bejarán. Dengue transmission risk maps of Argentina. *Tropical Medicine & International Health*, 6(3):170–183, 2001.
- [62] C. Braga, C.F. Luna, C.M.T. Martelli, W.V. Souza, M.T. Cordeiro, N. Alexander, M.F.P.M. Albuquerque, et al. Seroprevalence and risk factors for dengue infection in socio-economically distinct areas of Recife, Brazil. *Acta Tropica*, 113(3):234–240, 2010.
- [63] G.M. Vazquez-Prokopec, U. Kitron, B. Montgomery, P. Horne, S.A. Ritchie, and D.J. Gubler. Quantifying the spatial dimension of dengue virus epidemic spread within a tropical urban environment. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 4(12):971–977, 2010.

- [64] N.A. Honório, C.T. Codeço, F.C. Alves, and M. Magalhaes. Temporal distribution of *Aedes aegypti* in different districts of Rio de Janeiro, Brazil, measured by two types of traps. *Journal of Medical Entomology*, 46(5):1001–1014, 2009.
- [65] H. Akaike. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 19(6):716–723, 1974.
- [66] A. Zeileis, C. Kleiber, and S. Jackman. Regression models for count data in R. *Journal of Statistical Software*, 27(8):1–25, 2008.
- [67] T. Hastie and R. Tibshirani. *Generalized additive models*. Chapman & Hall/CRC, 1990.
- [68] R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2009. ISBN 3-900051-07-0.
- [69] N.A.C. Cressie. *Statistics for Spatial data*. John Wiley, Hoboken, NJ, 1993.
- [70] A.D. Hartkamp, International Maize, and Wheat Improvement Center. *Interpolation Techniques for Climate Variables*. CIMMYT Mexico, DF, 1999.
- [71] A.M. Schmidt, A.A. Nobre, and G.S. Ferreira. Alguns aspectos da modelagem de dados espacialmente referenciados. *Revista Brasileira de Estatística*, 63(220):59–88, 2002.
- [72] P.J. Diggle, P.J. Ribeiro, and O.F. Christensen. An introduction to model-based geostatistics. *Spatial Statistics and Computational Methods*, 173:43–86, 2003.

- [73] S.N. Wood. *Generalized additive models: an introduction with R*. Texts in statistical science. Chapman & Hall/CRC, 2006.
- [74] P. McCullagh and J.A. Nelder. *Generalized linear models*. Chapman and Hall, 1989.
- [75] C.R.M. Fernandes, E.B. Beserra, F.P. Castro Jr, J.W. Santos, and T.S. Santos. Biologia e exigências térmicas de *Aedes aegypti* (L.)(Diptera:Culicidae) provenientes de quatro regiões bioclimáticas da Paraíba. *Neotropical Entomology*, 35(6):853–860, 2006.
- [76] M. Hurtado-Diaz, H. Riojas-Rodriguez, S.J. Rothenberg, H. Gomez-Dantes, and E. Cifuentes. Short communication: impact of climate variability on the incidence of dengue in Mexico. *Tropical Medicine and International Health*, 12(11):1327–1337, 2007.
- [77] T.C. Bailey. Spatial statistical methods in health. *Cadernos de Saúde Pública*, 17:1083–1098, 2001.
- [78] A. San Pedro, R. Souza-Santos, P.C. Sabroza, and R.M. Oliveira. Specific dengue transmission conditions at the local level: a study in Itaipu, Niterói, Rio de Janeiro State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 25:1937–1946, 2009.
- [79] R.F. Flauzino, R. Souza-Santos, C. Barcellos, R. Gracie, M.A.F.M. Magalhães, and R.M. de Oliveira. Heterogeneidade espacial da dengue em estudos locais, Niterói, RJ. *Revista de Saúde Pública*, 43(6):1035–1043, 2009.

- [80] A.S. de Almeida, R. de Andrade Medronho, and L.I.O. Valencia. Análise espacial da dengue e o contexto socioeconômico no município do Rio de Janeiro, RJ. *Revista de Saúde Pública*, 43(4), 2009.
- [81] T.R. Teixeira. Análise espacial e temporal da dengue no contexto sócio-ambiental do município do Rio de Janeiro, 1996-2006. Master's thesis, Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ, 2009.
- [82] D.J. Spiegelhalter, A. Thomas, and N.G. Best. *WinBugs Version 1.4 User Manual. Technical Report.*, 2002.
- [83] A. Gelman and D.B. Rubin. Inference from iterative simulation using multiple sequences. *Statistical science*, 7(4):457–472, 1992.
- [84] R.F. Flauzino, R. Souza-Santos, and R.M. Oliveira. Dengue, geoprocessamento e indicadores socioeconômicos e ambientais: um estudo de revisão. *Revista Panamericana de Saúde Pública*, 25(5):456–61, 2009.