



MINISTÉRIO DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E INOVAÇÕES



sid.inpe.br/mtc-m21d/2021/09.17.17.38-TDI

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO E MAPEAMENTO DO
RISCO DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA HEPATITE-A
UTILIZANDO DADOS EPIDEMIOLÓGICOS,
SOCIODEMOGRÁFICOS E AMBIENTAIS
DETECTÁVEIS POR SENSORIAMENTO REMOTO**

Philippe Riskalla Leal

Tese de Doutorado do Curso de Pós-Graduação em Sensoriamento Remoto, orientada pelos Drs. Milton Kampel, e Ricardo José de Paula Souza e Guimarães, aprovada em 28 de julho de 2021.

URL do documento original:

<http://urlib.net/8JMKD3MGP3W34T/45ENAQ5>

INPE
São José dos Campos
2021

PUBLICADO POR:

Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais - INPE
Coordenação de Ensino, Pesquisa e Extensão (COEPE)
Divisão de Biblioteca (DIBIB)
CEP 12.227-010
São José dos Campos - SP - Brasil
Tel.:(012) 3208-6923/7348
E-mail: pubtc@inpe.br

CONSELHO DE EDITORAÇÃO E PRESERVAÇÃO DA PRODUÇÃO INTELLECTUAL DO INPE - CEPPII (PORTARIA Nº 176/2018/SEI-INPE):

Presidente:

Dra. Marley Cavalcante de Lima Moscati - Coordenação-Geral de Ciências da Terra (CGCT)

Membros:

Dra. Ieda Del Arco Sanches - Conselho de Pós-Graduação (CPG)
Dr. Evandro Marconi Rocco - Coordenação-Geral de Engenharia, Tecnologia e Ciência Espaciais (CGCE)
Dr. Rafael Duarte Coelho dos Santos - Coordenação-Geral de Infraestrutura e Pesquisas Aplicadas (CGIP)
Simone Angélica Del Ducca Barbedo - Divisão de Biblioteca (DIBIB)

BIBLIOTECA DIGITAL:

Dr. Gerald Jean Francis Banon
Clayton Martins Pereira - Divisão de Biblioteca (DIBIB)

REVISÃO E NORMALIZAÇÃO DOCUMENTÁRIA:

Simone Angélica Del Ducca Barbedo - Divisão de Biblioteca (DIBIB)
André Luis Dias Fernandes - Divisão de Biblioteca (DIBIB)

EDITORAÇÃO ELETRÔNICA:

Ivone Martins - Divisão de Biblioteca (DIBIB)
André Luis Dias Fernandes - Divisão de Biblioteca (DIBIB)



MINISTÉRIO DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E INOVAÇÕES



sid.inpe.br/mtc-m21d/2021/09.17.17.38-TDI

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO E MAPEAMENTO DO
RISCO DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA HEPATITE-A
UTILIZANDO DADOS EPIDEMIOLÓGICOS,
SOCIODEMOGRÁFICOS E AMBIENTAIS
DETECTÁVEIS POR SENSORIAMENTO REMOTO**

Philippe Riskalla Leal

Tese de Doutorado do Curso de Pós-Graduação em Sensoriamento Remoto, orientada pelos Drs. Milton Kampel, e Ricardo José de Paula Souza e Guimarães, aprovada em 28 de julho de 2021.

URL do documento original:

<<http://urlib.net/8JMKD3MGP3W34T/45ENAQ5>>

INPE
São José dos Campos
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Leal, Philipe Riskalla.

L473c Contribuição ao estudo e mapeamento do risco de transmissão do vírus da hepatite-a utilizando dados epidemiológicos, sociodemográficos e ambientais detectáveis por sensoriamento remoto / Philipe Riskalla Leal. – São José dos Campos : INPE, 2021.

xxii + 152 p. ; (sid.inpe.br/mtc-m21d/2021/09.17.17.38-TDI)

Tese (Doutorado em Sensoriamento Remoto) – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais, São José dos Campos, 2021.

Orientadores : Drs. Milton Kampel, e Ricardo José de Paula Souza e Guimarães.

1. Epidemiologia espacial. 2. Saúde pública. 3. Hepatite-A. 4. Geoprocessamento. 5. Sensoriamento Remoto. I.Título.

CDU 528.8:616.36-002



Esta obra foi licenciada sob uma Licença [Creative Commons Atribuição-NãoComercial 3.0 Não Adaptada](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/).

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/).



MINISTÉRIO DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E INOVAÇÕES



INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS
Serviço de Pós-Graduação - SEPGR

DEFESA FINAL DE TESE DE PHILIPPE RISKALLA LEAL
BANCA Nº 189/2021, REG 142395/2017

No dia 28 de julho de 2021, às 09h00min, por teleconferência, o(a) aluno(a) mencionado(a) acima defendeu seu trabalho final (apresentação oral seguida de arguição) perante uma Banca Examinadora, cujos membros estão listados abaixo. O(A) aluno(a) foi APROVADO(A) pela Banca Examinadora, por unanimidade, em cumprimento ao requisito exigido para obtenção do Título de Doutor em Sensoriamento Remoto. O trabalho precisa da incorporação das correções sugeridas pela Banca Examinadora e revisão final pelo(s) orientador(es).

Título: "CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO E MAPEAMENTO DO RISCO DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA HEPATITE-A UTILIZANDO DADOS EPIDEMIOLÓGICOS, SOCIODEMOGRÁFICOS E AMBIENTAIS DETECTÁVEIS POR SENSORIAMENTO REMOTO"

Membros da banca:

Dra. Silvana Amaral Kampel - Presidente - INPE
Dr. Milton Kampel - Orientador - INPE
Dr. Ricardo José de Paula Souza e Guimarães - Orientador - Instituto Evandro Chagas
Dr. Antônio Miguel Vieira Monteiro - Membro Interno - INPE
Dra. Helen Gurgel - Membro Externo - UnB
Dr. Martin Johannes Enk - Membro Externo - Instituto Evandro Chagas



Documento assinado eletronicamente por **Helen da costa gurgel (E), Usuário Externo**, em 29/07/2021, às 09:29 (horário oficial de Brasília), com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **MARTIN JOHANNES ENK (E), Usuário Externo**, em 29/07/2021, às 10:26 (horário oficial de Brasília), com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Silvana Amaral Kampel, Pesquisadora**, em 29/07/2021, às 10:46 (horário oficial de Brasília), com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Milton Kampel, Pesquisador**, em 29/07/2021, às 11:18 (horário oficial de Brasília), com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **RICARDO JOSÉ DE PAULA SOUZA E GUIMARÃES (E), Usuário Externo**, em 29/07/2021, às 12:14 (horário oficial de Brasília), com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

Documento assinado eletronicamente por **Antonio Miguel Vieira Monteiro, Pesquisador**, em



29/07/2021, às 20:36 (horário oficial de Brasília), com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <http://sei.mctic.gov.br/verifica.html>, informando o código verificador **7920667** e o código CRC **B4F2765C**.

Referência: Processo nº 01340.004708/2021-84

SEI nº 7920667

À minha família por todo o esforço, dedicação, suporte e amor; e à Thaisa Carvalho Martins de Castro, a quem eu dedico.

AGRADECIMENTOS

Aos Drs. Milton Kampel e Ricardo José de Paula Souza e Guimarães pela orientação, motivação, incentivo, confiança, e pelo tempo dispensado a este trabalho;

À Thaisa Carvalho Martins de Castro pelo amor, carinho, paciência e incentivo durante todas as etapas desta jornada;

A todos os colegas do INPE, pelas sugestões, contribuições, colaboração e opiniões ao longo do decorrer desta pesquisa;

Ao Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) pela oportunidade de executar este trabalho, oferecendo-me sua infraestrutura técnico-científica, seus produtos e serviços de sensoriamento remoto;

À secretaria do curso de Sensoriamento Remoto pelo suporte e dedicação;

À biblioteca do INPE pelo suporte e dedicação;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão de bolsa de estudo, para o desenvolvimento da pesquisa que deu origem a este trabalho;

Ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e à Secretaria de Saúde do estado do Pará (SESPA) pela disponibilização dos dados epidemiológicos de hepatite-A;

Ao Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil pela disponibilização dos dados de cobertura de vacinação contra hepatite-A;

À plataforma do Google Earth Engine (GEE) pelo acesso rápido e eficiente a diversas bases de dados e produtos de sensoriamento remoto, e respectivo poder de processamento em larga escala via ambiente virtual (*cloud processing*).

RESUMO

A hepatite-A é uma doença que acompanha a humanidade desde as mais remotas civilizações. Ela está relacionada à qualidade da água, às condições sociodemográficas, em especial à condição sanitária da população. O levantamento do perfil socioepidemiológico da hepatite-A é de grande importância para caracterização dos principais grupos sociais, culturais e econômicos acometidos pela doença. Na literatura, são poucos os trabalhos que envolvem o uso de dados ambientais detectáveis por sensoriamento remoto com a modelagem da transmissão de hepatite-A. À medida que surtos de doenças por veiculação hídrica podem ser influenciados por eventos climáticos e meteorológicos, espera-se que os eventos epidemiológicos se tornem cada vez mais frequentes como resultado de diversos fatores, em especial das mudanças climáticas. Uma vez que a hepatite-A é uma das doenças de maior incidência no Brasil, em especial nas macrorregiões Norte e Nordeste, englobando mais de 30% de todos os casos reportados do país, este trabalho se propôs a mapear as áreas de maior risco à transmissão da doença em uma área de estudo modelo (estado do Pará), e a analisar algumas das principais variáveis sociodemográficas e ambientais detectáveis por sensoriamento remoto relacionadas à sua transmissão. O período empregado neste estudo foi de dez anos (2008-2017). Os dados epidemiológicos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) foram disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde do estado do Pará – SESPA. As variáveis sociodemográficas analisadas foram adquiridas de diferentes bases de dados: do levantamento do censo de 2010, disponibilizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); do Ministério da Saúde (MS), pela plataforma DATASUS; do Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento (SNIS); do Governo Federal, pelo portal de transparência de investimentos em saúde (<http://aplicacao.saude.gov.br>). Os dados ambientais foram adquiridos de diferentes bases de dados, todos os quais foram acessados e processados pela plataforma Google Earth Engine (GEE). Os indicadores de Moran global e local foram utilizados para detecção das áreas de maior risco (hotspots) dos casos notificados confirmados (CNCs) para cada ano analisado; a técnica de varredura espaço-temporal (scan) foi empregada para detecção de hotspots no espaço-tempo. Os resultados destas análises indicaram que os CNCs se adensaram principalmente nas mesorregiões mais ao norte da área de estudo, próximos a comunidades ribeirinhas, centros urbanos e aglomerados subnormais. A fim de se avaliar a relação das variáveis sociodemográficas e ambientais de sensoriamento remoto com a transmissão da hepatite-A, foram testadas diferentes abordagens estatísticas de regressão (e.g., lineares e não lineares). A técnica Histogram-Gradient Boost regression (HGB) foi a que apresentou melhores resultados: menores resíduos e bias ($RMSE= 2,36$ e $R^2 = 0,95$). As análises Partial Dependence Analysis (PDA) e Permutation Feature Importance analysis (PFI) foram empregadas para avaliar, respectivamente, os efeitos de dependência parcial e importâncias relativas das variáveis explicativas do modelo; os resultados indicaram uma relação complexa entre a transmissão da

doença e os parâmetros explicativos do modelo (sociodemográficos e ambientais). O tamanho populacional, a falta de saneamento, a aglomeração urbana, o ano de notificação, a insuficiência de cobertura de vacinação, a proximidade de residências à locais de despejo de lixo e à bueiros e bocas de lobo, além da dificuldade ao acesso a estabelecimentos de saúde foram as variáveis sociodemográficas mais correlacionadas com a transmissão da hepatite-A; já as variáveis ambientais de maior importância para o modelo foram: turbidez dos corpos hídricos, temperatura de superfície noturna, Enhanced vegetation index (*EVI*), Normalized Difference Vegetation Index (*NDVI*) e precipitação acumulada. A partir do modelo HGB, foi desenvolvido um mapa de risco à transmissão da hepatite-A, de forma a facilitar a detecção de áreas prioritárias para planejamento e adoção de políticas de saúde pelos órgãos e agentes de saúde. A partir desta pesquisa, reforçou-se o entendimento de que o estado do Pará ainda carece de maiores esforços no setor de infraestrutura e saúde pública (saneamento, descarte e manejo de resíduos, acessibilidade a água potável, educação, etc.). Dada a aplicabilidade do sensoriamento remoto no mapeamento de fatores sociais e ambientais de relevância epidemiológica, este trabalho reforça a necessidade de sua inclusão em estudos epidemiológicos. Ressalta-se que os mesmos métodos empregados nesta pesquisa poderão ser aplicados em trabalhos futuros, não se restringindo apenas à hepatite-A, mas também a outras doenças por veiculação hídrica (e.g.: leptospirose, intoxicação por floração algal, diarreia, etc.). Este trabalho vem a contribuir com a instrumentalização da vigilância por meio da construção e efetivação de planos de controle e políticas públicas de maior eficácia para combate à dispersão de doenças por veiculação hídrica.

Palavras-chave: Epidemiologia espacial. Saúde Pública. Hepatite-A. Geoprocessamento. Sensoriamento Remoto.

A CONTRIBUTION TO THE HEPATITIS-A TRANSMISSION RISK ASSESSMENT BY MEANS OF A MULTI FACTORIAL APPROACH INVOLVING EPIDEMIOLOGIC, SOCIODEMOGRAPHIC AND ENVIRONMENTAL REMOTE SENSING DATA

ABSTRACT

The hepatitis-A is a disease which has been accompanying human-kind since old civilizations. The disease is intimately related to water quality and accessibility, sanitation and sociodemographic conditions. The profiling of hepatitis-A transmission is of major importance for evidencing the sociodemographic groups mostly affected by the disease. According to the scientific literature, most of the epidemiological studies involve spatial, temporal, or spatial-temporal analysis; nonetheless, little has been done regarding how environmental factors can be related to the hepatitis-A transmission. Since waterborne diseases can be influenced by climatic and meteorological events (especially extreme events), diseases as hepatitis-A are expected to become even more frequent in the future due to the climate change. Specifically, the case of Brazil is a potential candidate for hepatitis-A studies. The disease's incidence is both spatial and temporal variable around the country; the Norte and Nordeste Brazilian macroregions are deemed most susceptible to the disease, as a consequence of their poor sanitation infrastructure and socioeconomic conditions. In light of such reality, this research focused at evaluating the cluster areas of epidemiological risk for hepatitis-A, and the sociodemographic and remote sensing environmental variables more closely related to the disease transmission in a study area (the state of Pará), for a period of ten years (2008-2017). Epidemiological data involved the notification reports for hepatitis-A, which was provided by the Secretaria Estadual de Saúde do estado do Pará (SESPA) by means of the Brazilian Notifiable Disease Information System (SINAN) of the Brazilian Ministry of Health. The sociodemographic variables were acquired from: a) the national census of 2010 by means of the Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); b) the Ministério da Saúde (MS) of Brazil by means of the DATASUS platform; c) the Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento (SNIS); d) the Brazilian federal government, by means of the healthcare investment financial support (transparência de investimentos em saúde) portal (<http://aplicacao.saude.gov.br>). The environmental variables were acquired from different databases, all of which were accessed and processed by means of the Google Earth Engine (GEE) platform. The cluster analyses of the municipalities' hepatitis-A incidences were evaluated by means of two approaches: a) the first approach was on an annual basis, in which the Global and Local Moran indicators were applied; b) the second approach involved the space-time scan statistics, which allowed to evaluate the epidemiological clusters both in time and space. Regarding the second scope of this research, generalized linear and non-linear models were evaluated as alternative predictors for hepatitis-A transmission in the study area. The cluster analyses (space and space-time ones) indicated that the disease mostly affects the northern mesoregions of Pará; regions that encompass several riverine communities, urban centers and subnormal

conglomerates. Regarding the regression analyses, the Histogram Gradient-Boos (HGB) was deemed the best approach, with lowest residue and bias ($RMSE = 2.36$ and $R^2 = 0.95$). Partial Dependence Analysis (PDA) and Permutation Feature Importance analysis (PFI) were applied to investigate the partial dependence and the relative importance values of the explanatory variables from the disease transmission prediction model. Results indicated a complex relationship between the disease transmission and the sociodemographic and environmental characteristics of the study area. Population size, lack of sanitation, urban clustering, year of notification, insufficient public vaccination programs, household proximity to open-air dumpsites and storm-drains, and lack of access to healthcare facilities and hospitals were sociodemographic parameters more closely related to HAV transmission. Turbidity and precipitation were the environmental parameters closest related to disease transmission. Based on HGB model, a hepatitis-A risk map was developed for Pará state. This risk map can be seen as an auxiliary tool for public health strategy planning and policy making. This study reinforces the need to incorporate remote sensing data in epidemiological modelling and surveillance plans for the development of early prevention strategies for hepatitis-A.

Keywords: Spatial Epidemiology. Public Health. Hepatitis-A. Geoprocessing. Remote Sensing

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 2.1 - Fluxograma das etapas metodológicas envolvidas neste trabalho. As etapas foram organizadas conforme cada objetivo específico.	7
Figura 3.1 - Incidência das hepatites virais segundo agente etiológico e ano de notificação (2001 a 2019).	11
Figura 3.2 - Vias de transmissão do HAV por ingestão de material infectado.	12
Figura 3.3 – Fluxograma da patogênese da hepatite-A.	13
Figura 3.4 - Evolução do número de artigos publicados internacionalmente envolvendo o uso de dados e técnicas de sensoriamento remoto.	17
Figura 4.1 - Área de estudo – estado do Pará (Brasil), com destaque das meso e macrorregiões.	20
Figura 4.2 - Distribuições da população por sexo e grupo etário para o estado do Pará com base em 2010 e 2020 - figuras A B, respectivamente.	21
Figura 4.3 – Descrição da área de estudo por tipo de tratamento de esgoto e respectiva cobertura sanitária percentual por município.	23
Figura 4.4 – Distribuição anual do número de casos notificados confirmados (CNCs) para hepatite-A (em azul), do número de mortes por hepatite-A como causa básica (em preto) e respectiva mortalidade (em vermelho).	24
Figura 5.1 - <i>Box-plot</i> da distribuição anual dos casos notificados confirmados positivos para hepatite-A (CNCs) dos municípios do Pará (2008-2017).	50
Figura 5.2 - Faixa etária do perfil socioepidemiológico dos casos confirmados para hepatite-A com base no período entre 2008-2017 e área de estudo (estado do Pará).	55
Figura 5.3 - Predominância dos casos notificados positivos para hepatite-A por faixa etária por período de análise: (A) - período antecessor ao início do programa nacional de vacinação pública (2008-2014); (B) período posterior ao início do programa (2015-2017).	56
Figura 5.4 - Distribuição anual dos casos notificados confirmados (CNCs) para hepatite-A por sexo e grau de escolaridade.	58
Figura 5.5 - Fração percentual anual dos casos notificados positivos (CNCs) para hepatite-A específica por raça/cor.	59
Figura 5.6 - Incidências (por 100 mil hab.) anuais de hepatite-A por município com respectivas escalas gráficas padronizadas para o máximo das medianas anuais municipais (painéis A - J). Incidências médias (K) e acumuladas (L) apresentam escalas gráficas específicas.	61
Figura 5.7 - Descrição gráfica dos municípios cujas incidências anuais foram máximas para o respectivo período (ano). Respectivos valores de incidência por município e mesorregião são apresentados na Tabela 5.7.	63

Figura 5.8 - Distribuição anual da cobertura de vacinação pública contra hepatite-A no Pará.	65
Figura 5.9 - Distribuição anual do índice de esgoto tratado referente à água consumida (código SNIS: IN046) dos municípios do estado do Pará para o período entre 2008-2017.	66
Figura 5.10 - Percentual de água tratada em função do volume d'água produzido. ...	67
Figura 5.11 - Distribuição do tamanho populacional dos municípios do Pará no período entre 2008 e 2017 (número de habitantes x 10 ⁴).	69
Figura 5.12 - Relação anual das matrizes de vizinhança (matriz W) pelo n° de vizinhos mais próximos (KNN) com respectivo índice anual de Moran Global (IMG).	70
Figura 5.13 - Mapa de Moran local (LISA) da prevalência de transmissão do HAV para os diferentes municípios do Pará entre os anos 2008-2017.	72
Figura 5.14 - Análise de varredura espaço-temporal dos casos notificados positivos para hepatite-A com base em dois períodos: (A) período anterior ao programa nacional de vacinação (2008-2014); (B) posterior ao início do respectivo programa (2015-2017). Informações dos <i>clusters</i> estatisticamente significativos estão embutidos na figura. .	74
Figura 6.1 - Resultado da análise de dependência parcial das covariáveis do modelo HGB para estimação dos CNCs para hepatite-A no estado do Pará.	91
Figura 6.2 - Resultado da análise de importância por permutação (<i>Permutation Feature Importance analysis</i> – PFI) das covariáveis do modelo HGB. Número de permutações aleatórias: 99x.	93
Figura 6.3 – Média temporal dos valores observados (a) e esperados (b) dos CNCs para hepatite-A, com respectivos resíduos (c e d) temporais médios. Escala gráfica em percentil.	94
Figura A.1 - Esquema conceitual (em forma de fluxograma) do algoritmo de detecção de eventos extremos sobre séries temporais: o Optimum Probability Distribution Function Searcher Model (Opt.PDF).	135
Figura A.2 - Distribuição mensal acumulada dos eventos de precipitação para o estado do Pará estimados pelo Opt.PDF com base nos percentis de referência: 0%, 2,3%, 6,7%, 15,9%, 84,1%, 93,3% e 97,7%.	139
Figura A.3 – Séries acumuladas mensais dos eventos de precipitação classificados pelos modelos Opt.PDF, Mod.Gauss e Mod.Gamma com base nos percentis: 0%, 2,3%, 6,7%, 15,9%, 84,1%, 93,3% e 97,7%.	143
Figura A.4 – Tabulação cruzada da análise de similaridade com base no indicador Kappa.	145
Figura A.5 – Distribuição dos eventos de precipitação das frequências mensais acumuladas (MASOs) por percentil específico com base nos modelos: Opt.PDF, Mod.Gauss e Mod.Gamma.	147

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 4.1 - Relação dos indicadores estimados a partir das variáveis obtidas do censo de 2010 do IBGE.....	26
Tabela 4.2 - Relação das variáveis sociodemográficas da planilha “Domicílio01” do IBGE utilizadas nas equações da Tabela 4.4.....	27
Tabela 4.3 - Relação das variáveis sociodemográficas da planilha “Entorno01” do IBGE utilizadas nas equações da Tabela 4.4.....	28
Tabela 4.4 - Relação das fórmulas de cálculo dos indicadores estimados a partir das variáveis derivadas do censo de 2010.	29
Tabela 4.5 – Características gerais dos dados e produtos de sensoriamento remoto utilizados neste estudo. Acesso e processamento: via plataforma do Google Earth Engine.	32
Tabela 5.1 - Casos notificados confirmados positivos para hepatite-A (CNCs) anuais e respectiva incidência anual (por 100.000 habitantes) do estado do Pará para o período entre 2008 e 2017.....	49
Tabela 5.2 – Resultados do teste pareado de Tukey na incidência de hepatite-A do Pará. Significância do teste (p -valor $\leq 0,05$).....	50
Tabela 5.3 - Forma de contaminação provável dos casos confirmadas de hepatite-A do período de 2008-2017 no Pará.....	51
Tabela 5.4 - Formas clínicas dos casos confirmados de hepatite-A do período de 2008-2017 no Pará.....	52
Tabela 5.5 - Tipo de zona residencial dos casos confirmados de hepatite-A do período de 2008-2017 no Pará.....	53
Tabela 5.6 - Relação dos casos notificados confirmados (CNCs) para hepatite-A entre 2008 e 2017 para o estado do Pará agrupados por faixa etária.....	54
Tabela 5.7 - Incidências municipais anuais máximas, com indicação das respectivas micro e mesorregiões. Os municípios aqui apresentados são mostrados na Figura 5.7.....	62
Tabela 5.8 – Descritivo da distribuição das variáveis derivadas dos dados do censo para os municípios do Pará (Ano de referência 2010). Descrição das formas de cálculo das respectivas variáveis é apresentada na Tabela 4.4.	64
Tabela 5.9 - Relação mensal anual do Investimento Federal Brasileiro para ao desenvolvimento de ações de Vigilância prévia e Contágio das DST/AIDS e Hepatite virais (<i>IFB – AVCDH</i>) fornecido ao governo estadual paraense. Valores em reais.....	68
Tabela 6.1 – Relação dos coeficientes de ajuste e respectivos resíduos dos modelos de regressão aplicados sobre os dados de hepatite-A no Pará.	88
Tabela 6.2 - Conjunto de hiper-parâmetros avaliados em cada varredura de grade (<i>gridsearch</i>) com base nos modelos de regressão analisados.....	89

Tabela A.1 - Relação dos coeficientes angulares da tendência temporal ($T(t)$) dos MASOs por percentil específico.	142
Tabela A.2 - Resultados do teste χ^2 com base nas distribuições específicas dos MASOs dos modelos: Opt.PDF, Mod.Gauss e Mod.Gamma.	144
Tabela A.3 - Resultados da análise de similaridade pareada das séries classificadas segundo os modelos: Opt.PDF, Mod.Gauss e Mod.Gamma.	144

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANA	Agência Nacional de Água
CNCs	Casos notificados confirmados
DT	Decision Tree
EVI	Enhanced vegetation index
FDP_B	Fração de domicílios particulares próximos a bueiros/boca de lobo
FDP_CS	Fração de domicílios particulares com saneamento
FDP_E	Fração de domicílios particulares com esgoto a céu aberto
FDP_FHP	Fração de domicílios particulares com fonte hídrica própria
FDP_L	Fração de domicílios particulares próximos a acúmulos de lixo
FDP_RH	Fração de domicílios particulares com rede de distribuição hídrica
GB	Gradient Boost model
GEE	Google Earth Engine
GLM	Generalized linear model
HAV	Vírus da hepatite-A (<i>hepatitis-A virus</i>)
HBV	Vírus da hepatite-B (<i>hepatitis-B virus</i>)
HCV	Vírus da hepatite-C (<i>hepatitis-C virus</i>)
HDV	Vírus da hepatite-D (<i>hepatitis-D virus</i>)
HEV	Vírus da hepatite-E (<i>hepatitis-E virus</i>)
HGB	Histogram Gradient Boost model
IFB–AVCDH	Investimento Federal Brasileiro para ao desenvolvimento de ações de Vigilância prévia e Contágio das DST/AIDS e Hepatite virais
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IMG	Índice de Moran Global
IMH	Índice de Mobilidade Hídrica
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
KNN	K-Nearest Neighbor
LISA	Índice de Moral local (Local Indicators of Spatial Association)
Log-like	Log-likelihood
MAUP	Modifiable Area Unit Problem
ML	Machine Learning
MLE	Maximum Likelihood Estimation
MODIS	Moderate resolution Imaging Spectroradiometer
MPL	Multilayer Perceptron
MST	Material Suspenso Total
N/A	Não se aplica
NB	Negative Binomial
NASA	National Aeronautics and Space Administration
NDVI	Normalized Difference Vegetation Index

EDO-OEEA	European Drought Observatory of the European Environment Agency
OMS	Organização Mundial da Saúde
PDA	Partial Dependence Analysis
PERH	Plano Estadual de Recursos Hídricos
PFI	Permutation Feature Importance
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
PPF	Point Probability Function
RR	Risco Relativo
SESPA	Secretaria de Saúde do estado do Pará
SIDRA	Sistema do IBGE de Recuperação Automática
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SNIS	Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento
SRTM	Shuttle Radar Topographic Mission
SVS	Secretaria de Vigilância Sanitária
SUS	Sistema Único de Saúde
UPA	Unidades de Pronto-Atendimento
USGS	United States Geological Survey
WWF	World Wildlife Fund

LISTA DE SÍMBOLOS

hab	habitantes
λ	Comprimento de onda
$L_w(\lambda)$	radiância espectral ascendente exatamente acima do corpo d'água
$E_{0+(\lambda)}$	Irradiância espectral descendente exatamente acima do corpo d'água
IO	input/output
$Rrs(\lambda)$	Reflectância espectral de sensoriamento remoto
$T(\rho_w(\lambda))$	Turbidez de corpos aquáticos estimada a partir da reflectância espectral de sensoriamento remoto
$T(t)$	Tendência temporal
$S(t)$	Sazonalidade temporal
$R(t)$	Resíduo temporal
σ	Desvio padrão
μ	Média
$skew$	Assimetria
$\theta_{(i)}$	Risco relativo
R^2	Coefficiente de determinação
$relu$	Rectified linear unit
$RMSE$	Root mean squared error
MSE	Mean squared error

SUMÁRIO

	Pág.
1	INTRODUÇÃO 1
1.1.	Justificativa..... 5
2	OBJETIVOS..... 6
2.1.	Geral 6
2.2.	Específicos..... 6
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA 8
3.1.	As hepatites virais 8
3.2.	Epidemiologia das hepatites virais no Brasil 9
3.3.	Vírus da hepatite-A 11
3.4.	O vírus da hepatite-A, e sua sobrevivência no meio aquático 14
3.5.	Epidemiologia espacial 16
4	MATERIAL E MÉTODOS 20
4.1.	Área de estudo 20
4.2.	Variáveis utilizadas 24
4.2.1.	Variáveis epidemiológicas..... 24
4.2.2.	Variáveis sociodemográficas..... 25
4.2.3.	Variáveis ambientais detectáveis por sensoriamento remoto..... 30
4.3.	Pré-processamento e integração dos dados em ambiente SIG..... 39
4.4.	Formatação/estruturação desta Tese..... 40
5	ANÁLISE DO PERFIL SOCIOEPIDEMIOLÓGICO E ESPAÇO-TEMPORAL DOS CASOS NOTIFICADOS POSITIVOS PARA HEPATITE-A NO ESTADO DO PARÁ..... 41
5.1.	Objetivos..... 42
5.2.	Materiais e métodos 43
5.2.1.	Variáveis epidemiológicas..... 43
5.2.2.	Análises estatísticas..... 44
5.2.2.1.	Análises temporais..... 44
5.2.2.2.	Análise de autocorrelação espacial dos casos confirmados de hepatite-A. 45
5.2.2.3.	Análise de autocorrelação espaço-temporal dos casos confirmados de hepatite-A..... 47
5.3.	Resultados 48

5.3.1.	Perfil socioepidemiológico.....	48
5.3.2.	O perfil socioepidemiológico dos casos confirmados positivos para hepatite-A e sua relação com as condições sociodemográficas municipais anuais .	63
5.3.3.	Análises de dependências espacial e espaço-temporal da incidência da hepatite-A.....	69
5.4.	Discussão	74
5.4.1.	Análises socioepidemiológicas	75
5.4.2.	Análise de dependências espacial e espaço-temporal da incidência da hepatite-A.....	78
5.5.	Conclusão	80
6	ASSOCIAÇÃO ENTRE OS CASOS NOTIFICADOS POSITIVOS PARA HEPATITE-A E AS VARIÁVEIS AMBIENTAIS E SOCIODEMOGRÁFICAS	82
6.1.	Objetivos.....	83
6.2.	Materiais e métodos	84
6.2.1.	Variáveis utilizadas	84
6.2.2.	Modelagem dos casos de notificação para hepatite-A	84
6.3.	Resultados	88
6.4.	Discussão	96
6.5.	Conclusão	100
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS	102
	FINANCIAMENTO.....	104
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	105
	GLOSSÁRIO.....	132
	APÊNDICE A	134
	ANEXO A	134
	COMITÊ DE ÉTICA	152

1 INTRODUÇÃO

As hepatites virais são um problema de saúde pública global causada por cinco agentes biológicos (vírus) com morfologias e vias de transmissão específicas; as transmissões são ora por veiculação hídrica (hepatites dos tipos A e E) ou por via parenteral (hepatites dos tipos B, C e D) (MAHBOOBI et al., 2012). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 1,4 milhões de mortes são causadas por hepatite anualmente, sendo que destas, 70.000 são exclusivamente causadas pela hepatite-A (WHO, 2016). Somente no Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde (MS), cerca de 1,7% de todas as mortes reportadas entre 2000 e 2016 são causadas pela hepatite-A (MS, 2018).

A hepatite-A é causada pela transmissão de um vírus (vírus da hepatite-A - HAV), pertencente à família Picornaviridae, do gênero *Hepatovirus* (MS, 2005). O ser humano é o único reservatório do HAV com importância epidemiológica (MS, 2002). Dentre as formas de transmissão do HAV, a fecal-oral é a via mais comum, através da ingestão de material contaminado, como água e/ou alimento. A via fecal-oral está intimamente relacionada às condições sanitárias, culturais e ambientais de cada sociedade/comunidade (PEREIRA; GONÇALVES, 2003; MS, 2005; FIORE; WASLEY; BELL, 2006).

A prevalência da hepatite-A é considerada alta nos países com precárias condições sanitárias e socioeconômicas, com mais de 90% das crianças já positivas para o vírus (JACOBSEN; WIERSMA, 2010). Somente entre 2017, foram estimadas mais de 42.000 mortes relacionadas à hepatite-A em todo mundo (IHME, 2021).

Apesar da vacina contra o HAV já ser disponibilizada no mercado desde 1992 (MS, 2013) por postos particulares de saúde, foi somente a partir de 2014, que a vacina se tornou disponível no Brasil pelos postos de saúde pública. Desde então, a vacina está inclusa no Calendário Nacional de Vacinação do Sistema Único de Saúde para crianças de 12 meses a 2 anos de idade incompletos (MS, 2014). A vacina é constituída do HAV inativado, apresenta baixa incidência de efeitos colaterais, e retém alta efetividade segundo o *Coordinating Center for*

Health Information and Service (FIORE; WASLEY; BELL, 2006), pois em mais de 90% dos casos, na primeira dose da vacina, o paciente se torna imune ao HAV (PEREIRA; GONÇALVES, 2003). A vacinação é recomendada para pessoas que se dirigem a ou residem em áreas de elevada incidência da doença (GOMES et al., 2007). A vacinação no território nacional não abrange 100% da população, visto sua indisponibilidade pela rede pública de saúde para indivíduos acima de 2 anos, além da prevalência anual da doença (BRASIL, 2017; MS, 2018). A vacinação pode ser disponibilizada pela rede pública em casos especiais, tais como em situações de viagens para países considerados de risco à transmissão da doença, ou em caso de receita médica (MS, 2014).

Estudos epidemiológicos indicam que os casos de hepatite-A vêm decrescendo em todo o território brasileiro desde 2007 (MS, 2018). Pelo registro histórico, as Regiões Norte e Centro-Oeste podem ser consideradas as de maior incidência da doença no país (MS, 2018). A mortalidade por hepatite-A como “causa básica”¹ diminuiu no Brasil. Contudo, na Região Norte, a mortalidade vem aumentando desde 2013. Em quatro anos, o coeficiente de mortalidade por hepatite-A, o qual indica o número de pessoas de uma população que morreram por uma determinada causa básica, aumentou em quase duas vezes, atingindo um valor de $3,5 \cdot 10^{-2}$ por 100.000 habitantes em 2016 (MS, 2018). Parte deste problema pode ser explicado por fatores socioeconômicos e de infraestrutura precários da região (PEREIRA; GONÇALVES, 2003), os quais perduram até o presente (MAGNO, 2017; OLIVEIRA; SCAZUFCA; PIRES, 2018; BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a).

Devido às dimensões territoriais e populacionais brasileiras, além da própria variabilidade espaço-temporal da hepatite-A no Brasil (RODRIGUES et al., 2010; MS, 2017), é de interesse público e científico integrar diferentes variáveis

¹ Morte como causa básica: refere-se à situação em que a doença ou lesão inicia uma cadeia de eventos patológicos que conduzem diretamente à morte do indivíduo.

ambientais, socioeconômicas e epidemiológicas em um único sistema de informação geográfica (GROUP ON EARTH OBSERVATION, 2018). Esta abordagem associada à utilização de técnicas de geoprocessamento e análise espacial podem contribuir para um melhor entendimento sobre os processos e padrões de distribuição da hepatite-A, auxiliando na implementação de políticas públicas e práticas sanitárias pelos órgãos e instituições de saúde competentes (BARCELLOS; RAMALHO, 2002; ELLIOTT; WARTENBERG, 2004; SKABA; MARTINS, 2004; GUIMARÃES et al., 2010; OZDENEROL, 2016; BARBOSA et al., 2017b; AVANZI et al., 2018).

Nas últimas décadas, houve significativo crescimento do uso de dados de sensoriamento remoto e das técnicas de geoprocessamento no ramo da epidemiologia espacial (CORREIA et al., 2004, 2007; KIRBY; DELMELLE; EBERTH, 2017). Tal ascensão vem sendo alavancada pelos contínuos avanços técnico-científicos, em especial no desenvolvimento de novos sensores remotos e das técnicas de geoprocessamento e análise espacial (KATO; VIEIRA; FACHEL, 2009). Apesar desse crescimento, ainda há carência de esforços adicionais para sua efetiva utilização no âmbito da saúde pública (SELTENRICH, 2014; GEO HEALTH COMMUNITY OF PRACTICE MEETING, 2017). Apenas nas últimas décadas, a comunidade científica conseguiu disponibilizar ferramentas de mais fácil acesso aos órgãos e agências de saúde pública a fim de fomentar sistemas de alerta e contenção de doenças (SIMOONGA et al., 2009; SELTENRICH, 2014). No âmbito da epidemiologia/saúde pública, os dados de observação da Terra têm sido principalmente utilizados para o levantamento da cobertura vegetal, mapeamento do uso e cobertura da terra, mapeamento de corpos hídricos, estimativa de precipitação, temperatura do ar e da água, modelos de elevação do terreno, entre outros (BECK; LOBITZ; WOOD, 2000; WERNECK; NETO; COSTA, 2005; HERBRETEAU et al., 2006; FONSECA et al., 2007; JAGAI et al., 2012; SELTENRICH, 2014; BARBOSA et al., 2017b; KONRAD et al., 2017).

Em relação à hepatite-A, em função de seu ciclo de transmissão estar intimamente relacionado às condições sanitárias e hídricas de uma determinada

região, seria esperado que abordagens multiparamétricas, envolvendo diferentes fontes e tipos de dados (socioeconômicos, epidemiológicos e de sensoriamento remoto), especialmente utilizando parâmetros relativos à qualidade d'água (e.g.: turbidez, material em suspensão, etc.), estivessem sendo aplicadas no monitoramento e detecção da doença pela literatura científica. Contudo, esta abordagem ainda é pouco empregada, em especial no Brasil, em que a maioria dos estudos epidemiológicos se restringe a análises espaciais e/ou espaço-temporais a partir de parâmetros socioeconômicos e sanitários (NERI, 2004; JACOBSEN; KOOPMAN, 2005; AJELLI; MERLER, 2009; XIMENES et al., 2014; MANTOVANI et al., 2015; GUIMARÃES et al., 2017).

A dificuldade no gerenciamento das questões de saúde pública ainda é uma realidade preocupante em todo território brasileiro (MENICUCCI, 2014; CUNHA; RAUPP, 2020); reflexo da falta de infraestrutura básica que envolve a coleta e tratamento de esgoto, assim como do acesso à água potável (MARGULIES, 2018). Uma vez que doenças por veiculação hídrica, como a hepatite-A, são riscos recorrentes à população brasileira (XIMENES et al., 2014; VAN EFFELTERRE et al., 2017; MS, 2018), uma melhor compreensão dos processos regedores desta doença seria possível por meio de análises de dependência (autocorrelação) espacial e/ou espaço-temporal de forma a auxiliar na averiguação de potenciais agregados (casos de ocorrência da doença), indicando regiões vulneráveis à doença (CERVEIRA et al., 2020; DESBORDES, 2021; KIM, 2021). Essas análises podem ainda ser associadas à abordagem multivariada (e.g.: análise de regressão), permitindo a integração de diferentes fontes de dados (socioeconômicos, epidemiológicos e de observação da Terra) como fatores explicativos de um dado fenômeno (i.e.: transmissão da hepatite-A) (CONNOR, 2005). Tal abordagem conjunta (autocorrelação espacial associada à análise multivariada) pode auxiliar na instrumentalização da vigilância por meio da construção e efetivação de planos de controle e políticas públicas de maior eficácia para combate dos agravos de saúde.

1.1. Justificativa

Este trabalho se justifica uma vez que:

- a) Há uma carência por maiores estudos ecológicos epidemiológicos envolvendo a variabilidade espaço-temporal da hepatite-A no Brasil;
- b) Há variabilidade espaço-temporal da hepatite-A no território brasileiro, dificultando o planejamento e a tomada de decisão pelos órgãos e demais entidades de saúde;
- c) Há demanda por melhor compreensão dos principais fatores regedores do ciclo de transmissão da hepatite-A, os quais agem em diferentes níveis espaciais (estado, município, localidade, etc.);
- d) Há carência de vacinação pelo sistema público de saúde, tal que a vacinação não faz parte do quadro de vacinação para a população acima de dois anos;
- e) O sistema de saneamento público é precário, ou mesmo inexistente, em grande parte do norte do Brasil (GUIMARAENS; CODEÇO, 2005), em especial o estado do Pará (ANA, 2013a). Este fato associado a um crescimento urbano desorganizado, impõe riscos ainda maiores à transmissão da hepatite-A;
- f) O uso das técnicas de análise espacial e a utilização de dados de sensoriamento remoto, ambos integrados em um ambiente computacional de Sistemas de Informações Geográficas (SIGs), podem ser úteis à vigilância epidemiológica, servindo de base para o mapeamento e o entendimento dos processos regedores da doença (BECK; LOBITZ; WOOD, 2000).

2 OBJETIVOS

2.1. Geral

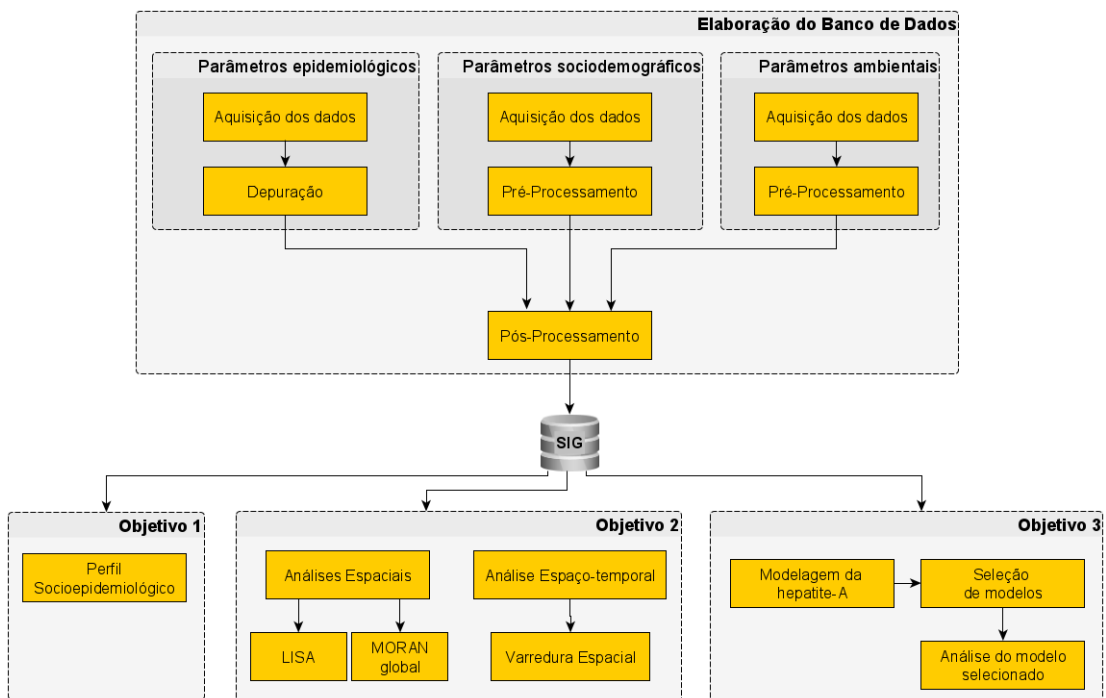
O presente trabalho se propôs a desenvolver e testar uma abordagem para mapeamento da transmissão do vírus da hepatite-A com base em dados epidemiológicos, sociodemográficos e ambientais detectáveis por sensoriamento remoto de um ambiente modelo (estado do Pará), para um período de dez anos (2008-2017).

2.2. Específicos

A Figura 2.1 é uma representação gráfica em forma de fluxograma que resume os objetivos específicos desta pesquisa. Na parte superior, são apresentadas as etapas relativas à aquisição das bases de dados utilizadas: epidemiológica, sociodemográfica e de dados ambientais detectáveis por sensoriamento remoto. Na parte inferior, são apresentadas as etapas relativas aos objetivos específicos (de 1 a 3):

- a) Objetivo específico 1: caracterização do perfil socioepidemiológico da hepatite-A na área de estudo para o período analisado (2008-2017);
- b) Objetivo específico 2: identificação dos agrupamentos (*clusters*) espaciais e espaço-temporais de menor/maior risco à transmissão da hepatite-A;
- c) Objetivo específico 3: modelagem da transmissão da hepatite-A com base em dados sociodemográficos e ambientais de sensoriamento remoto através de diferentes técnicas de regressão.

Figura 2.1 - Fluxograma das etapas metodológicas envolvidas neste trabalho. As etapas foram organizadas conforme cada objetivo específico.



Fonte: Produção do autor.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. As hepatites virais

Hepatites virais são doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos, as quais têm o tecido hepático (fígado) como alvo (tropismo), e apresentam diferentes características epidemiológicas, clínicas, imunológicas e laboratoriais. As hepatites virais podem se apresentar em três formas: aguda, crônica e fulminante. A forma aguda é caracterizada por aspectos clínicos sintomáticos limitados aos primeiros seis meses da infecção; a forma crônica se caracteriza por uma infecção persistente por mais de seis meses; a forma fulminante caracteriza-se pela insuficiência/falência hepática (BRASIL, 2019a).

As hepatites virais humanas são causadas por cinco agentes etiológicos distintos, os quais são ora transmitidos via oral-fecal (A e E), ou via parenteral/sexual (B, C e D) (MAHBOOBI et al., 2012). Cada agente (HAV, HBV, HCV, HDV, HEV) pertence a uma família de vírus específicas, sendo estas respectivamente: Picornaviridae, Hepadnaviridae, Flaviviridae, Deltaviridae e Hepeviridae (NUNES et al., 2016). As hepatites A e E são doenças autolimitadas (doença que apresenta período limitado e determinado) e apresentam morbimortalidade (grau de manifestação) dependentes da faixa etária acometida (MS, 2007).

As hepatites A e E não apresentam forma crônica, evoluindo para cura na maioria dos casos. No caso da hepatite-A, a forma fulminante pode ocorrer em até 1% dos casos e a incidência aumenta conforme a idade (morbimortalidade), sendo maior em pessoas com mais de 60 anos (MS, 2002; WASLEY; FIORE; BELL, 2006). Entre as crianças menores de cinco anos de idade no momento da infecção, 80-95% das infecções pelo HAV permanecem assintomáticos, enquanto 70-95% das infecções em adultos resultam em doença clínica (sintomática). A hepatite-E apresenta forma fulminante mais frequentemente em pacientes do sexo feminino, especialmente em grávidas (MS, 2007).

As hepatites-B, C e D não são autolimitadas, e provocam infecções crônicas, podendo evoluir a insuficiência hepática grave (cirrose) (MS, 2002). A hepatite-B apresenta prognóstico bom, pois na faixa entre 90% e 95% dos casos, o paciente fica livre do vírus (HBV). A hepatite-C apresenta cronificação (tendência de casos da doença se tornarem crônicos) entre 60% a 90% dos casos, e ainda, dentre estes, 25 a 33% evoluem para formas graves da doença. A hepatite-D apresenta a maior cronicidade (chance de evolução de um caso para o estado crônico da doença) das hepatites, com um percentual de 80% dos casos (MS, 2009).

3.2. Epidemiologia das hepatites virais no Brasil

Por representarem um problema de saúde pública no Brasil, as hepatites virais são agravos de notificação compulsória desde 1996 (BRASIL, 2019b). Especificamente o caso da hepatite-A, esta doença é considerada endêmica, acometendo mais comumente crianças, adolescentes e adultos jovens.

A prevalência de positividade do anticorpo ao vírus da hepatite-A, definida como a taxa de ocorrência do anticorpo ao HAV pelo número amostral da população, varia segundo o nível socioeconômico da população avaliada (CLEMENS et al., 2000; MS, 2002).

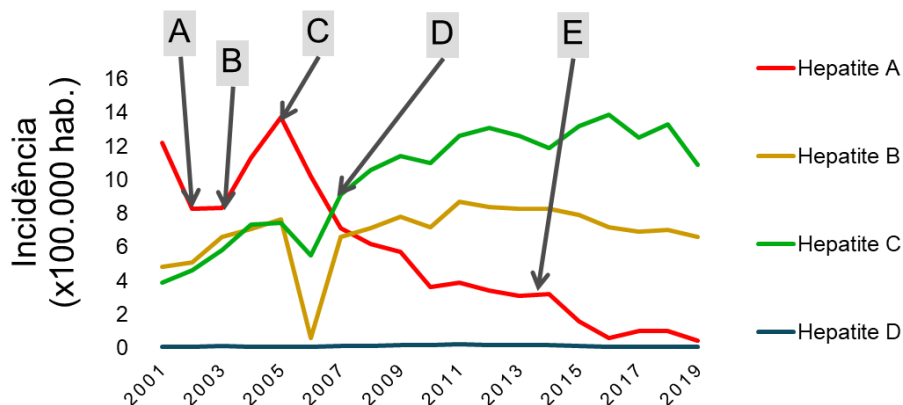
Segundo levantamento epidemiológico de hepatites em território nacional, observou-se que, dentre as diferentes hepatites, a do tipo A foi predominante em todo território nacional durante o período analisado (de 2005 a 2009) (XIMENES et al., 2010; ZORZETTO, 2011). A partir da análise de sangue de 6.468 crianças e adolescentes, o levantamento epidemiológico de hepatites observou que, em média, 39,5% apresentavam anticorpos ao HAV – ressalta-se aqui que a presença de anticorpos ao HAV é um indicador do contato do paciente com o agente causador da enfermidade, o qual não implica na condição de saúde ou doença do paciente no momento da análise de resposta imunológica (ZORZETTO, 2011).

Segundo dados do Boletim Epidemiológico de hepatites virais (MS, 2018), a hepatite-A foi predominante apenas até 2007, e sua taxa de incidência vem decrescendo desde então, visto que atualmente essa doença é a segunda hepatite de menor incidência no País, enquanto que a hepatite-C tornou-se predominante a partir de 2007 (período em que o SINAN foi efetivamente automatizado¹) (Figura 3.1). Tal diferença nos resultados do levantamento epidemiológico nacional e do boletim epidemiológico de 2018 denota potencial subnotificação das hepatites pelos órgãos públicos em todo Brasil (FERREIRA; SILVEIRA, 2006), além de questões metodológicas sobre a forma do levantamento epidemiológico (XIMENES et al., 2010; ZORZETTO, 2011). Além destas questões de subnotificação e metodologia, ainda relativo à Figura 3.1, é possível observar que a incidência da hepatite-A se mostrou variável durante todo o período (2001-2019). Esta variação (destacadas pelas **setas** na figura) reforça o entendimento de que a base de saúde (ao menos no que tange as hepatites virais) é fortemente influenciada por fatores externos à própria transmissão da doença, tais como o início do Programa Nacional de Hepatites Virais (**seta A**), a introdução da hepatite-A na Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória (**seta B**), o inquérito nacional de hepatites virais das capitais estaduais) (**seta C**), a implementação do SINAN digital (**seta D**), ou mesmo de programas de vacinação, tais como a Introdução do programa Nacional de vacinação contra hepatite-A (**seta E**).

¹ Em 2007 o SINAN passou por atualização na estrutura e incorporação de tecnologia, tal que foi desenvolvido um aplicativo para utilização de rotinas por meio da internet (atualização de tabelas, transferência de dados e fluxo de retorno).

Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/perguntas-frequentes>.

Figura 3.1 - Incidência das hepatites virais segundo agente etiológico e ano de notificação (2001 a 2019).



As setas (A - E) destacam alguns dos principais eventos geopolíticos brasileiros de significância para o levantamento epidemiológico das hepatites virais em território nacional. A) início do programa nacional de hepatites virais; B) introdução da hepatite-A na lista nacional de doenças de notificação compulsória; C) realização do inquérito nacional de hepatites virais nas capitais estaduais; D) implementação do SINAN digital; E) introdução do programa nacional de vacinação contra hepatite-A.

Dados extraídos do SINAN (BRASIL, 2021).

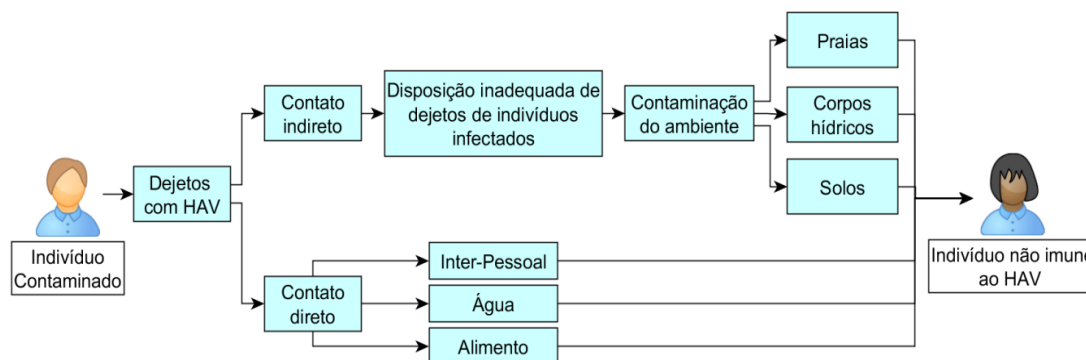
Fonte: Produção do autor.

3.3. Vírus da hepatite-A

O ciclo de transmissão do HAV pode ocorrer sob diferentes formas: via fecal-oral e por troca de material sanguíneo contaminado. A via mais comum é a fecal-oral, por meio da ingestão de material contaminado (água e alimentos) (WHO, 2017a). Quando ingerido, o vírus penetra o epitélio do estômago e do intestino delgado do indivíduo, seguindo pela circulação portal e sistêmica e chegando aos hepatócitos (células localizadas no fígado). Nestes, o vírus se replica e as novas unidades, juntamente à bile, são transportadas ao intestino delgado; e, por fim, excretadas junto às fezes. Outra forma de transmissão da doença é via contaminação sanguínea. Embora esta via seja considerada rara, ela pode ocorrer caso o material injetado (soro ou sangue) tiver origem em um indivíduo contaminado que esteja no período de incubação do vírus, ou na primeira semana da doença (PEREIRA; GONÇALVES, 2003).

Segundo (ALMEIDA, 1997), a via fecal-oral de transmissão do HAV pode ser decomposta em duas formas de contato distintas (Figura 3.2): a primeira via envolve a contaminação indireta, em que os dejetos do indivíduo contaminado (indivíduo A) atinge o ambiente, contaminando-o com o HAV. O vírus fica disponível no meio, até nova infecção, infectando uma nova pessoa não imune ao HAV (indivíduo B); a segunda não depende do ambiente, uma vez que os dejetos contaminados do indivíduo A contaminam diretamente o indivíduo B. Esta segunda via é comum em populações masculinas que têm relações sexuais com indivíduos do mesmo sexo, além de indivíduos com práticas sexuais de contato oral (BALLESTEROS et al., 1996; WHO, 2017a).

Figura 3.2 - Vias de transmissão do HAV por ingestão de material infectado.

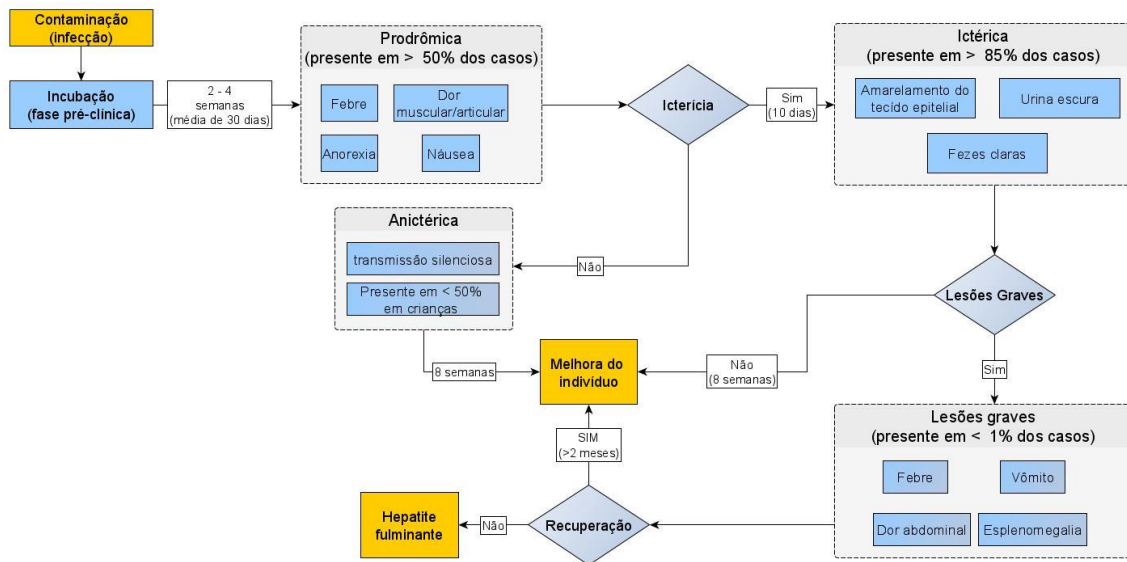


Fonte: Adaptada de Almeida (1997).

As manifestações clínicas da hepatite-A podem ser caracterizadas em dois tipos: icterícia e prodrômica. A forma sintomática icterícia, ou também denominada icterícia, é caracterizada pelo amarelamento do tecido epitelial e aparece entre duas e sete semanas após a infecção do patógeno, com média de 28 dias para o aparecimento dos primeiros sintomas (BRASIL, 2018a). A duração da icterícia é variável, entre 4 e 22 dias, com média de 7 dias. As manifestações prodrômicas, definidas como o conjunto de sintomas que antecedem a manifestação ou o aparecimento de uma doença (DICIONÁRIO ONLINE DE PORTUGUÊS, 2018), da hepatite-A podem durar de 2 a 15 dias. Os sintomas prodrômicos mais comuns da doença são: febre, dor muscular, dor articular, anorexia, náusea e vômito (MS, 2007). A doença como um todo tem uma

duração variável, tendo sido relatados valores entre 7 e 87 dias, com média de 30 dias (PEREIRA; GONÇALVES, 2003). É apresentado na Figura 3.3 um fluxograma da patogênese¹ da hepatite-A após a contaminação de um indivíduo.

Figura 3.3 – Fluxograma da patogênese da hepatite-A.



Fonte: Produção do autor.

A evolução da hepatite-A é positiva, terminando com a cura do paciente na grande maioria de casos. A mortalidade mostra-se baixa em jovens, aumentando de acordo com o envelhecimento do indivíduo (gravidade da doença, virulência, dependente da idade). No Brasil, entre 2000 e 2016, a hepatite-A foi responsável por 1,7% dos casos reportados segundo o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). A hepatite-A tem recorrência rara: 3 de 200 pacientes na série descrita por Havens et al. (HAVENS, 1944), 17 de 256 pacientes na Argentina (SJOGREN et al., 1987) e 7 de 59 pacientes diagnosticados na Califórnia (TONG; EL-FARRA; GREW, 1995).

¹ Patogênese: ciclo de desenvolvimento de uma doença e dos mecanismos provocados por ela em um sistema hospedeiro.

Complicações durante a gravidez causadas pelo HAV, embora raras, são passíveis de ocorrência. Segundo estudo envolvendo mais de 79 mil pacientes grávidas, foram observadas: contrações prematuras (n=4); separação placentária (n=2); ruptura prematura de membranas (n=2); sangramento vaginal (n=1) (ELINAV et al., 2006).

3.4. O vírus da hepatite-A, e sua sobrevivência no meio aquático

O HAV possui uma resistência ambiental alta, com resistência a ataques térmicos (termoestabilidade) maior que os demais representantes da família Picornaviridae (MELLO, 2020). A sua partícula viral completa (vírion) permanece estável em diferentes temperaturas (25°C a 60°C), assim como estável em pHs ácidos (entre 1 – 6) (SCHOLZ; HEINRICY; FLEHMIG, 1989; HOLLINGER FB, 2007; YATES, 2011). Sua estabilidade no meio é outro fator importante para sua transmissão. Análises com fezes animais indicam que o vírus pode permanecer estável no ambiente por períodos superiores a um mês (MCCAUSTLAND et al., 1982).

A transmissão do HAV, portanto sua virulência, é dependente da capacidade do vírus em se proteger da degradação, a qual é ocasionada por agentes químicos, biológicos, e/ou físicos (SATTAR et al., 2000). No meio aquático, os principais agentes degradantes do HAV são as proteínas e a irradiação solar. As proteínas (oriundas de organismos celulares) degradam parcial ou totalmente o vírus; já a radiação solar degrada seu material genético, preservando sua estrutura. Assim, a presença de componentes no meio que possam promover algum tipo de proteção ao vírus é de total relevância para sua sobrevivência. Estes componentes podem ser bióticos (e.g., moluscos), ou abióticos (e.g., material em suspensão). Ambos podem atuar como repositórios do vírus, protegendo-os de ataques químicos, assim como da irradiação solar (FERREIRA; SILVEIRA, 2004; GURJÃO, 2015).

O material em suspensão é um importante parâmetro de qualidade d'água, e pode ser indiretamente inferido pela turbidez do meio via sensoriamento remoto (ALCÂNTARA; CURTARELLI; STECH, 2016; ODY et al., 2016; RODRIGUES et

al., 2017). Compreende-se que águas com maior turbidez apresentam maior potencial de sobrevivência ao vírus do que águas mais claras (menos turvas). Esta premissa é baseada no fato de que ambientes mais turvos atenuam mais fortemente a irradiação solar (LEE et al., 2015), além de potencialmente promoverem maior diversidade de particulados em suspensão (SIMONS; SENTÜRK, 1976), aos quais o HAV pode se ligar (adsorção) mais facilmente, protegendo-o tanto de ataques químicos (proteínas) quanto físicos (irradiação solar). (GURJÃO, 2015) se utilizou desta premissa ao avaliar a densidade de partículas virais do HAV para amostras de água pontuais da região de Belém com diferentes valores de turbidez. Contudo, a autora observou ausência de relação entre a turbidez e a densidade de partículas do HAV do meio. O poder de diluição do corpo aquático em que foram retiradas as amostras d'água (rio Guamá e entorno da baía do Guajará), além das características do método de extração e concentração do vírus para sua quantificação podem ter mascarado uma relação em potencial entre a densidade do vírus e a turbidez d'água (GURJÃO, 2015). No México, (FÉLIX et al., 2010) avaliaram a relação da turbidez da água com a presença do HAV em ambiente marinho próximo a áreas de recreação pública. Contudo, os autores também não constataram relação entre o vírus e a turbidez. Embora (FÉLIX et al., 2010) não discutam o porquê da baixa significância da relação da turbidez com a densidade do HAV, fatores como a diluição do HAV causado pelo fluxo hídrico podem ter influenciado significativamente a análise, uma vez que a dinâmica de corpos aquáticos está intimamente relacionada à sua capacidade de transporte, e, conseqüentemente, ao seu poder de diluição dos materiais presentes no meio (SIMONS; SENTÜRK, 1976; CHAKRAPANI, 2005).

A dinâmica de corpos aquáticos sofre influência de dinâmicas climáticas intra e interanuais (e.g.: ciclos de maré, ciclos de chuva, variações de temperatura, etc.) (SIMONS; SENTÜRK, 1976). Assim, entende-se que diferentes fatores como pluviosidade, nível da água, uso e cobertura do solo, e mesmo ações antrópicas como a construção de barragens e reservatórios possam estar associadas a variações significativas na qualidade da água de corpos aquáticos continentais. Esses fatores, por sua vez, resultam em alterações no potencial hídrico destes

ambientes, impactando em seu potencial de transporte, deposição de material e trocas bioquímicas (SIMONS; SENTÜRK, 1976), de forma que estes mesmos fatores ambientais podem influenciar indiretamente na distribuição, dispersão e sobrevivência de micro-organismos, como o HAV, no meio aquático (MAVIGNIER; FRISCHKORN, 1992; BALES; LI, 1993).

Trabalhos como de (GULLÓN et al., 2017) pontuam a importância da inclusão de dados e informações meteorológicas nos sistemas de informação e notificação de saúde para o caso de doenças por veiculação hídrica. Por meio dessa medida, é possível o aprimoramento nas estratégias de prevenção de doenças como a hepatite-A. Em seu estudo, os autores observaram que o risco da hepatite-A é dependente dos eventos de chuva extrema. Seu risco aumenta com a ocorrência de chuvas extremas com uma defasagem temporal (espaço de tempo entre a ocorrência de dois fenômenos) de aproximadamente duas semanas, período médio de incubação do vírus (PEREIRA; GONÇALVES, 2003; GULLÓN et al., 2017).

Com o esperado aumento na frequência dos eventos extremos climáticos e meteorológicos advindos das mudanças climáticas (de acordo com modelos de cenários futuros e observações climáticas), surtos de hepatite-A deverão aumentar significativamente no futuro, demandando melhores planos de prevenção e controle de saúde pública (GULLÓN et al., 2017; NATIONAL INSTITUTE OF ENVIRONMENTAL HEALTH SCIENCES, 2017; UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 2017).

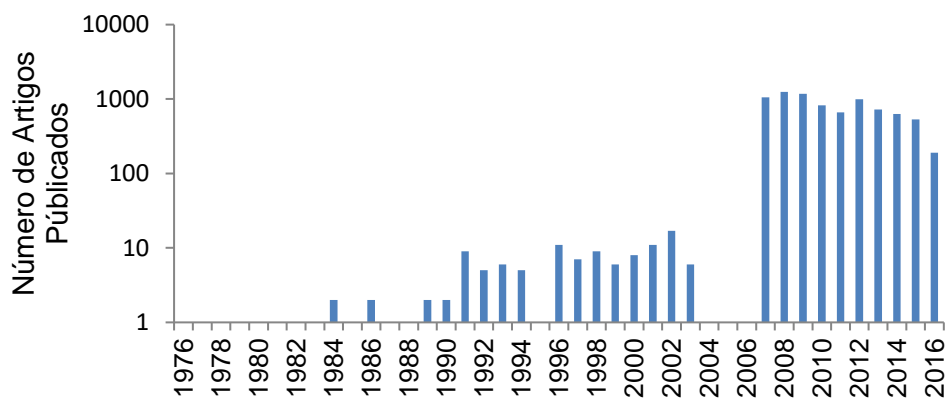
3.5. Epidemiologia espacial

Os primeiros registros envolvendo a epidemiologia espacial datam de antes de 400 A.C. (HIPPOCRATES, [s.d.]). Foi a partir do século XVIII, com trabalhos envolvendo casos de febre amarela e cólera (WALTER S. D., 2000; ELLIOTT; WARTENBERG, 2004; RAMSAY, 2006), que a epidemiologia espacial ganhou destaque na comunidade científica.

Durante o século XX, especificamente a partir da década de 70, a epidemiologia espacial foi caracterizada pelos primeiros trabalhos envolvendo dados de sensoriamento remoto (HERBRETEAU et al., 2005). Desde então, o sensoriamento remoto vem ganhando destaque na epidemiologia espacial (KIRBY; DELMELLE; EBERTH, 2017), auxiliando no desenvolvimento de novos mecanismos de transmissão de diversas doenças, além de novos sistemas de monitoramento e alerta de saúde (GLASS et al., 2006; VIANA et al., 2017).

A partir da década de 80, houve significativa expansão da aplicação do sensoriamento remoto na epidemiologia como um todo. Um crescimento progressivo até meados de 2002, seguido de um declínio em 2003, com rápido aumento no final da mesma década. Nos anos seguintes, mais de 800 novos artigos foram publicados anualmente (Figura 3.4) (HERBRETEAU et al., 2005; VIANA et al., 2017).

Figura 3.4 - Evolução do número de artigos publicados internacionalmente envolvendo o uso de dados e técnicas de sensoriamento remoto.



Dados extraídos de (HERBRETEAU et al., 2005) e (VIANA et al., 2017)¹.

Fonte: Produção do autor.

¹ Relação anual de artigos publicados utilizando o sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos (Ausência de dados para os anos 2004, 2005 e 2006).

Com base no histórico de artigos publicados abordando o uso do sensoriamento remoto na epidemiologia em contraste ao número total de publicações envolvendo o sensoriamento remoto nos últimos cinco anos (35.835 artigos que se utilizam do termo “sensoriamento remoto” encontrados pela base do *Web of Science* (CLARIVATE ANALYTICS, 2018)), entende-se que seu uso ainda é quiescente, em especial em estudos envolvendo doenças por transmissão hídrica. Na maior parte dos estudos epidemiológicos envolvendo geoprocessamento, as análises ficam restritas ao uso de técnicas de análise espacial e integração dos dados e processamento em ambiente SIG (BARCELLOS et al., 1998; MEDRONHO et al., 2003; SMITH et al., 2015a).

O baixo uso do sensoriamento remoto na epidemiologia espacial é ainda mais evidente em países como o Brasil (CORREIA et al., 2004), devido a carência de esforços para seu efetivo uso e aplicação (SELTENRICH, 2014; GEO HEALTH COMMUNITY OF PRACTICE MEETING, 2017). Apenas nas últimas décadas a comunidade científica conseguiu disponibilizar ferramentas de mais fácil acesso aos órgãos e agências de saúde pública a fim de fomentar sistemas de alerta e contenção de doenças em nível nacional (SELTENRICH, 2014; SIMOONGA et al., 2009).

Segundo (BECK; LOBITZ; WOOD, 2000), até os anos 2000, os sensores remotos mais utilizados na área de saúde pública eram: a) *Landsat's Multispectral Scanner* (MSS); b) *Thematic Mapper* (TM); c) *National Oceanic and Atmospheric Administration* (NOAA)'s *Advanced Very High Resolution Radiometer* (AVHRR); d) *France's Système Pour l'Observation de la Terre* (SPOT). Felizmente, devido ao investimento no setor, com a evolução e operação de novos sensores remotos, do avanço nas técnicas de processamento computacional, das análises estatísticas em ambiente SIG,

assim como o avanço nos estudos epidemiológicos, biológicos e ecológicos, a capacidade do sensoriamento remoto na área epidemiológica vem crescendo significativamente nos últimos anos (BECK; LOBITZ; WOOD, 2000; HERBRETEAU et al., 2006; FONSECA et al., 2007; JAGAI et al., 2012; SELTENRICH, 2014; BARBOSA et al., 2017b; KONRAD et al., 2017). Tal crescimento vem sendo observado principalmente nos estudos envolvendo o monitoramento de fatores ambientais de importância, tais como: a) transmissão de doenças; b) reprodução e dispersão do patógeno (ou de seu vetor); c) mapeamento do risco de contaminação de doenças transmissíveis (BECK; LOBITZ; WOOD, 2000; CROOKS; HAILEGIORGIS, 2014; SELTENRICH, 2014).

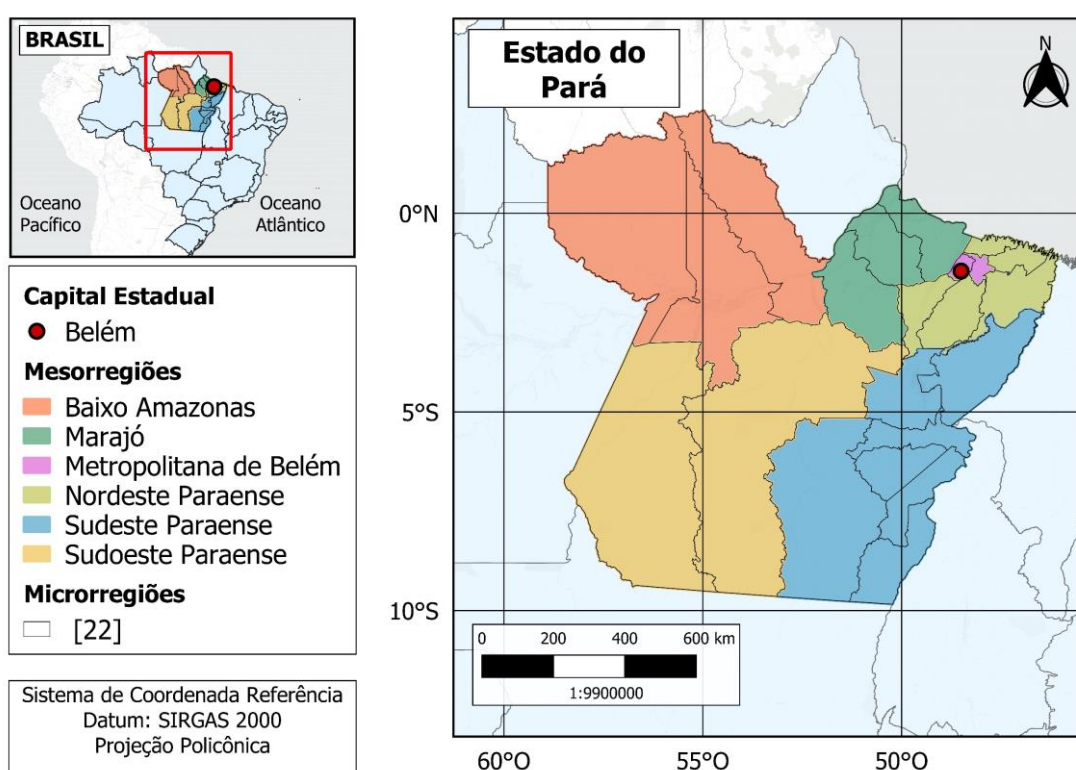
Dada a importância do sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos, uma melhor compreensão dos processos ambientais e climáticos sobre a transmissão de um patógeno (ou vetor) é de grande valia na efetiva predição de surtos epidêmicos, auxiliando na mitigação de futuras ocorrências, e até mesmo auxiliando no controle de pandemias (FORD et al., 2009).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Área de estudo

A área de estudo compreende o estado do Pará (Figura 4.1). Este é constituído de seis mesorregiões, 22 microrregiões, subdivididos em 144 municípios; apresenta sete sub-regiões hidrográficas, com áreas variando entre 41,5 e 335,3 mil km² (IBGE, 2017a).

Figura 4.1 - Área de estudo – estado do Pará (Brasil), com destaque das meso e macrorregiões.

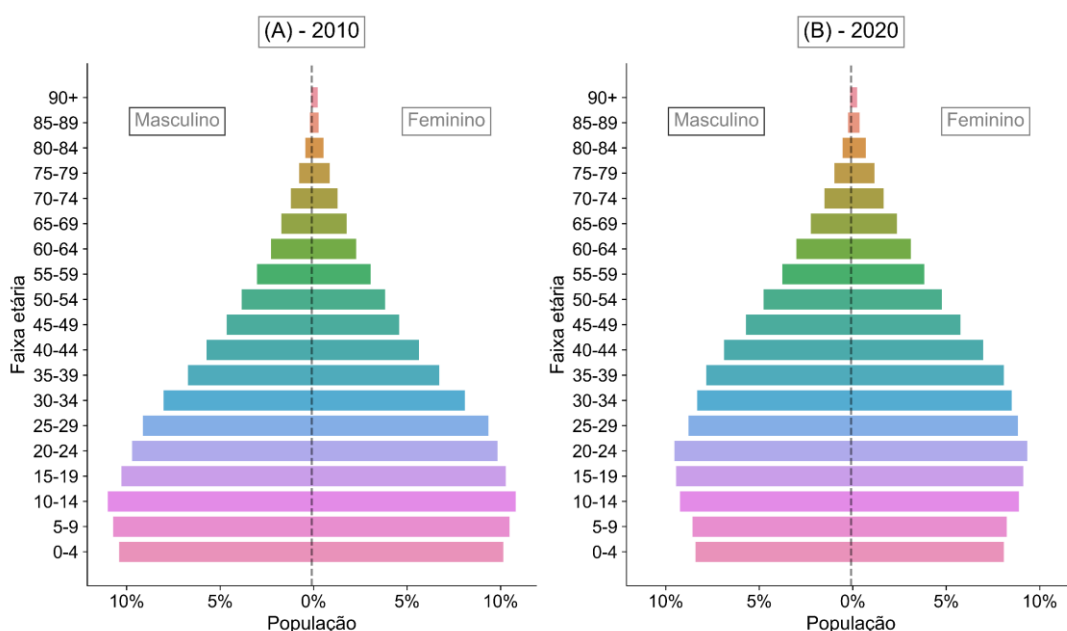


Fonte: Produção do autor.

A população do Pará é estimada em 8,7 milhões de habitantes residentes (ano de referência: 2020) (FAPESPA, 2018a). Apresenta uma densidade demográfica de 6,07 habitantes por quilômetro quadrado (habitantes/km²) (IBGE, 2017a). Com base no levantamento do último censo de 2010 e nas estimativas de crescimento populacionais do Instituto Nacional de Geografia e Estatística (IBGE), o estado do Pará apresenta uma distribuição etária em forma de funil (Figura 4.21), independentemente do período estudado (2010 ou 2020). A faixa

etária que corresponde a 50% (mediana) da população variou de “25-29” anos (em 2010) para “30-34” anos (em 2020), indicando um envelhecimento da população paraense. Houve também diminuição da base da pirâmide, indicando uma diminuição na natalidade; o topo da pirâmide (faixas etárias mais velhas), por sua vez, não variou entre os anos, indicando estabilidade na mortalidade. Até aproximadamente a faixa dos 60-64 anos, a distribuição entre os sexos se mostrou homogênea, com predomínio aparente do sexo feminino somente para as faixas etárias superiores (acima de 65 anos).

Figura 4.2 - Distribuições da população por sexo e grupo etário para o estado do Pará com base em 2010 e 2020 - figuras A B, respectivamente.



Os dados populacionais referentes ao ano de 2010 foram extraídos do levantamento do censo. Já os dados de 2020 foram extraídos das projeções de crescimento populacional.

Fonte: Produção do autor.

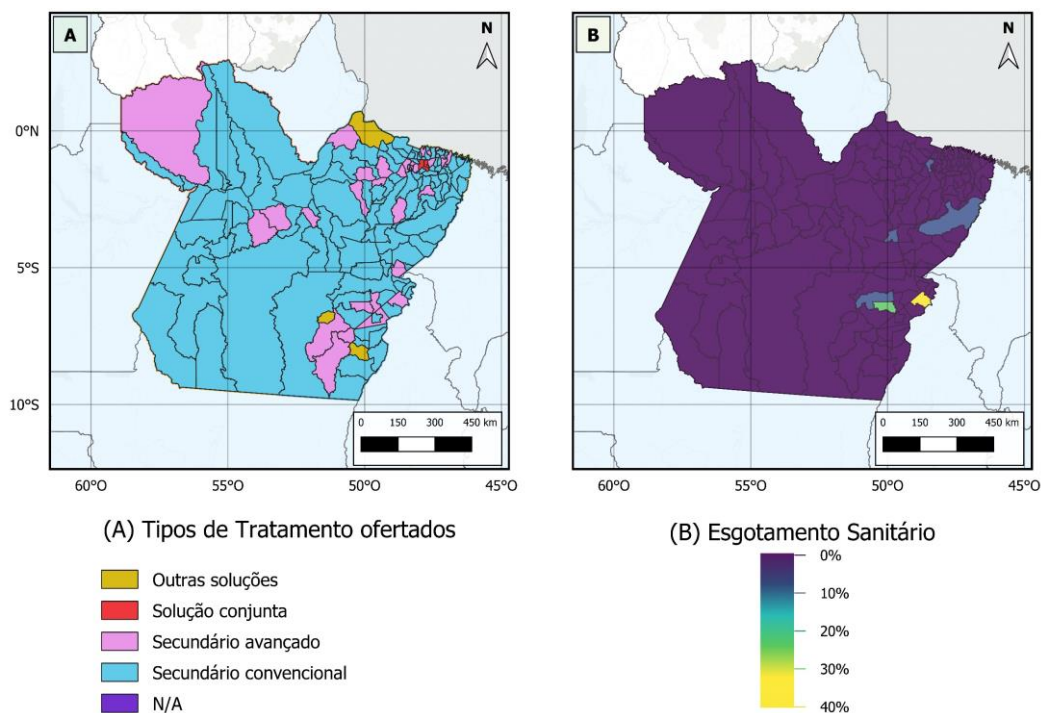
O clima do estado do Pará é tipicamente equatorial, caracterizado predominantemente como do tipo monções, com chuvas constantes e ausência de estação de secas e com temperaturas mínima e máxima anuais entre 19°C e 35°C, respectivamente (ALVARES et al., 2014). A temperatura média anual é de 27°C (FAPESPA, 2018a). A pluviosidade média anual do Pará varia entre 1,8 e 13,2 mm, dependendo da Macro-Região Hidrográfica (LIMA et al., 2010). O

regime pluviométrico apresenta duas estações: estação chuvosa (dezembro a maio) e estação menos chuvosa (junho a novembro) (NECHET, 1984; FIGUEROA; NOBRE, 1990; BASTOS et al., 2002; JÚNIOR et al., 2009). A precipitação do Pará é influenciada por diversos fatores ambientais (SHI et al., 2000; REBOITA et al., 2010) , sendo o *El Niño-Oscilação Sul (ENOS)*, que inclui os ciclos de *El Niño* e *La Niña*, os ventos Alísios, o Índice de Oscilação Sul e o Dipolo do Atlântico alguns dos principais agentes responsáveis pela variação inter e intra-anual da precipitação da região (JÚNIOR et al., 2009; MORAES; FRANCISCO FILHO, 2018).

O Pará contém malha hídrica densa, de extensão superior a 21,3 mil km, composta por mais de 409 rios (AMBIENTE, 2012). O enquadramento de suas águas ainda é inexistente; há o Plano Estadual de Recursos Hídricos (PERH) instituído desde 2001 (Lei Estadual no.: 6381); não há nenhum Plano de Bacia de rios estaduais; não há instrumento de cobrança pelo uso da água; há, apenas, o Conselho Estadual de Recursos Hídricos desde 2011 (ANA, 2013b).

A condição sanitária paraense é uma das piores em todo o Brasil (ANA, 2013a). Em 2017, o saneamento de Belém-PA foi considerado o quarto pior das capitais do país, ficando à frente apenas de Rio Branco-AC, Macapá-AP e Porto Velho-RO (MAGNO, 2017). Segundo dados da Agência Nacional de Água – ANA (ANA, 2013a; IBGE; COORDENAÇÃO DE POPULAÇÃO E INDICADORES SOCIAIS, 2017), apenas 25% dos municípios paraenses se encontram com 55% ou mais de seus esgotos coletados e tratados; cerca de 50% de seus municípios apresentam 88% de seus esgotos não tratados; apenas 3% do esgoto coletado é tratado via sistema secundário avançado (Figura 4.3) (BRASIL, 2010). Dos municípios com tratamento de água, 10% apresentam tratamento convencional; 6% com tratamento não convencional; 47% com simples desinfecção; e apenas 16% com fluoretação (BRASIL, 2010; TRATA BRASIL, 2021).

Figura 4.3 – Descrição da área de estudo por tipo de tratamento de esgoto e respectiva cobertura sanitária percentual por município.



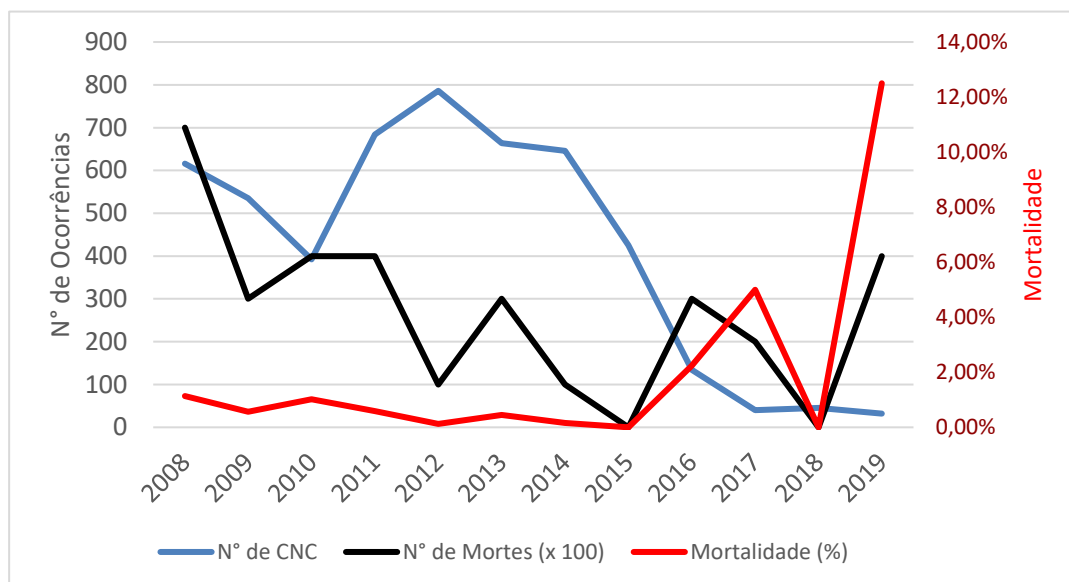
A) relação dos tipos de tratamento de esgoto ofertados por município; B) percentual de cobertura sanitária disponível por município. Dados extraídos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (BRASIL, 2010). Ano de referência: 2013.

Fonte: Produção do autor.

O Pará juntamente aos demais estados do norte do país retém incidências anuais de hepatite-A que superam em até 12 vezes as taxas nacionais (BRASIL, 2012a; MS, 2018); condição relacionada às precárias condições socioeconômicas apresentadas anteriormente (DUTRA et al., 2018). Além disso, o estado paraense vem apresentando crescimento positivo nas taxas de mortalidade anual por hepatite-A desde 2013 (MS, 2018) (vide Figura 4.4); uma realidade bastante preocupante, a qual pode estar associada ao envelhecimento

populacional paraense (CAMPOS; GONÇALVES, 2018) e à morbimortalidade¹ idade dependente da hepatite-A (FRANCO et al., 2012).

Figura 4.4 – Distribuição anual do número de casos notificados confirmados (CNCs) para hepatite-A (em azul), do número de mortes por hepatite-A como causa básica (em preto) e respectiva mortalidade (em vermelho).



O número de mortes está expresso por 100 habitantes. A mortalidade está expressa em percentual do nº de mortes pelo total do nº de casos notificados confirmados (CNCs).

Fonte: Produção do autor.

4.2. Variáveis utilizadas

4.2.1. Variáveis epidemiológicas

Os dados epidemiológicos de hepatite-A utilizados nesta pesquisa foram fornecidos pela Secretaria de Saúde do Estado do Pará (SESPA) através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), sob regulamentação

¹ Morbimortalidade idade dependente: definida como o impacto das doenças e dos óbitos que incidem em uma população; no específico caso, um impacto que é dependente da idade do indivíduo acometido pela enfermidade.

de acesso à informação pelo decreto de lei Nº 7.724, de 16 de maio de 2012 (BRASIL, 2012b). Por sua vez, a base de dados do SINAN é alimentada, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória (Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, anexo V - Capítulo I). Essas notificações são realizadas via o preenchimento das fichas de notificação (vide Seção **Erro! Fonte de referência não encontrada.** - <http://portalsinan.saude.gov.br/hepatites-virais>), as quais são geridas pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, e regulamentadas pela Portaria Nº 1.061 (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Após a aquisição dos dados epidemiológicos de hepatite-A para a área de estudo e período estudado (2008-2017), esses foram então depurados manualmente (através do Microsoft Excel) a fim de filtrar as notificações duplicadas e/ou com campos de notificação ausentes. As informações pessoais (e.g.: nome do paciente, nome da mãe e número do cartão do Sistema Único de Saúde – SUS) foram omitidas a fim de garantir confidencialidade durante o estudo. Após a depuração e geocodificação, esses dados envolveram apenas os casos notificados confirmados (CNCs) de pessoas residentes do estado do Pará no período de 2008 a 2017.

4.2.2. Variáveis sociodemográficas

As variáveis sociodemográficas consideradas nestes estudo foram: sete variáveis estimadas a partir do censo de 2010 do IBGE (2011), descritas na Tabela 4.1; a taxa de cobertura vacinal municipal anual contra hepatite-A pelo sistema público de saúde (MS, 2019); o percentual de esgoto tratado por município por ano (BRASIL, 2018b); o percentual de água tratada disponibilizada à população pelo sistema público de abastecimento hídrico (BRASIL, 2018b); o Investimento Federal Brasileiro para ao desenvolvimento de ações de Vigilância prévia e Contágio das DST/AIDS e Hepatite virais (*IFB – AVCDH*) fornecido ao governo estadual paraense (BRASIL, 2019c); e a população estimada por município/ano do IBGE (2019a).

As variáveis estimadas a partir do censo do censo (Tabela 4.1) foram extraídas a partir dos dados disponibilizados nas planilhas de “Domicílio, características gerais”¹ e de “Entorno”² (Tabela 4.2 e Tabela 4.3, respectivamente). Este conjunto de variáveis buscou refletir as condições de saneamento, abastecimento hídrico, acessibilidade a corpos hídricos e às condições de infraestrutura dos entornos residenciais municipais da área de estudo. As respectivas fórmulas de cálculo (equações) são apresentadas na Tabela 4.4.

Tabela 4.1 - Relação dos indicadores estimados a partir das variáveis obtidas do censo de 2010 do IBGE.

Sigla	Descrição
<i>FDP_CS</i>	Fração de domicílios particulares com saneamento por via “Rede geral de esgoto ou por via pluvial” ou por via “Fossa séptica”
<i>FDP_B</i>	Fração de domicílios particulares próximos a bueiros/boca de lobo
<i>FDP_E</i>	Fração de domicílios particulares com esgoto a céu aberto
<i>FDP_L</i>	Fração de domicílios particulares próximos a acúmulos de lixo
<i>FDP_RH</i>	Fração de domicílios particulares com rede de distribuição hídrica
<i>FDP_PNH</i>	Fração de domicílios particulares com poço ou nascente hídrica
<i>FDP_FHP</i>	Fração de domicílios particulares com fonte hídrica própria. Indicador que engloba a fração acumulada dos domicílios particulares permanentes do tipo casa de vila ou em condomínio: i) com abastecimento de água de poço ou nascente na propriedade; ii) com abastecimento de água da chuva armazenada em cisterna; iii) com outra forma de abastecimento de água

Respectivas fórmulas de cálculo dos indicadores apresentados nesta tabela são descritos na Tabela 4.4.

¹ Os dados de “Domicílio, características gerais” foram extraídos da planilha “Domicilio01_PA.xlsx”.

² Os dados de “Entorno” foram extraídos da planilha “Entorno01_PA.xls”.

Tabela 4.2 - Relação das variáveis sociodemográficas da planilha “Domicílio01” do IBGE utilizadas nas equações da Tabela 4.4.

Código da variável	Descrição da variável
V001	Domicílios particulares e domicílios coletivos
V111	Domicílios particulares permanentes do tipo casa com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via rede geral de esgoto ou pluvial
V112	Domicílios particulares permanentes do tipo casa com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via fossa séptica
V113	Domicílios particulares permanentes do tipo casa com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via fossa rudimentar
V114	Domicílios particulares permanentes do tipo casa com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via vala
V115	Domicílios particulares permanentes do tipo casa com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via rio, lago ou mar
V116	Domicílios particulares permanentes do tipo casa com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via outro escoadouro
V146	Domicílios particulares permanentes do tipo casa de vila ou em condomínio com abastecimento de água de poço ou nascente na propriedade
V147	Domicílios particulares permanentes do tipo casa de vila ou em condomínio com abastecimento de água da chuva armazenada em cisterna
V148	Domicílios particulares permanentes do tipo casa de vila ou em condomínio com outra forma de abastecimento de água

Variáveis extraídas do censo de 2010: tabela “Domicílio, características gerais do censo” (IBGE, 2011).

Fonte: Produção do autor.

Tabela 4.3 - Relação das variáveis sociodemográficas da planilha “Entorno01” do IBGE utilizadas nas equações da Tabela 4.4.

Código da variável	Descrição da variável
V001	Domicílios particulares permanentes
V032	Domicílios particulares permanentes próprios – Existe bueiro/boca-de-lobo
V034	Domicílios particulares permanentes alugados – Existe bueiro/boca-de-lobo
V036	Domicílios particulares permanentes cedidos – Existe bueiro/boca-de-lobo
V050	Domicílios particulares permanentes próprios – Existe esgoto a céu aberto
V052	Domicílios particulares permanentes alugados – Existe esgoto a céu aberto
V054	Domicílios particulares permanentes cedidos – Existe esgoto a céu aberto
V056	Domicílios particulares permanentes próprios – Existe lixo acumulado nos logradouros
V058	Domicílios particulares permanentes alugados – Existe lixo acumulado nos logradouros
V060	Domicílios particulares permanentes cedidos – Existe lixo acumulado nos logradouros
V062	Domicílios particulares permanentes com rede geral de distribuição de água – Existe identificação do logradouro
V063	Domicílios particulares permanentes com rede geral de distribuição de água – Não existe identificação do logradouro
V064	Domicílios particulares permanentes com poço ou nascente na propriedade – Existe identificação do logradouro
V065	Domicílios particulares permanentes com poço ou nascente na propriedade – Não existe identificação do logradouro

Variáveis extraídas do censo de 2010: tabela “Domicílio, características gerais do censo” (IBGE, 2011).

Fonte: Produção do autor.

Tabela 4.4 - Relação das fórmulas de cálculo dos indicadores estimados a partir das variáveis derivadas do censo de 2010.

Variáveis	Forma de cálculo
<i>FDP_CS</i>	$FDP_CS = \frac{(V111_{Domicilio} + V112_{Domicilio})}{V001_{Domicilio}} \quad (4.1)$
<i>FDP_B</i>	$FDP_B = \frac{(V032_{Entorno} + V034_{Entorno} + V036_{Entorno})}{V001_{Entorno}} \quad (4.2)$
<i>FDP_E</i>	$FDP_E = \frac{(V050_{Entorno} + V052_{Entorno} + V054_{Entorno})}{V001_{Entorno}} \quad (4.3)$
<i>FDP_L</i>	$FDP_L = \frac{(V056_{Entorno} + V058_{Entorno} + V060_{Entorno})}{V001_{Entorno}} \quad (4.4)$
<i>FDP_RH</i>	$FDP_RH = \frac{(V062_{Entorno} + V063_{Entorno})}{V001_{Entorno}} \quad (4.5)$
<i>FDP_PNH</i>	$FDP_PNH = \frac{(V064_{Entorno} + V065_{Entorno})}{V001_{Entorno}} \quad (4.6)$
<i>FDP_FHP</i>	$FDP_PNH = \frac{(V146_{Entorno} + V147_{Entorno} + V148_{Entorno})}{V001_{Entorno}} \quad (4.7)$

As variáveis aqui utilizadas foram extraídas das tabelas de domicílio (vide Tabela 4.2) e de entorno (vide Tabela 4.3), ambas extraídas do censo (IBGE, 2011). As variáveis de domicílio estão destacadas com subscrito “Domicílio”, enquanto variáveis de entorno estão destacadas com subscrito “Entorno”.

Fonte: Produção do autor.

Os dados municipais anuais de cobertura de vacinação contra hepatite-A pelo sistema público de saúde foram extraídos da plataforma online do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil – DATASUS (MS, 2019). Esses dados representam o percentual de pessoas com menos de 2 anos de idade que foram vacinadas contra a hepatite-A pelo sistema público de saúde a partir de 2014. Anteriormente a esta data, o governo brasileiro fornecia a vacina somente para indivíduos considerados vulneráveis (e.g., pacientes coinfectados com HIV, HBV, HCV, com cirrose) (PARANÁ; SCHINONI, 2013).

Os dados anuais municipais de esgotamento sanitário (código SNIS: IN046) foram extraídos da base de dados do Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento (SNIS). O índice IN046 representa o percentual de esgoto tratado em relação ao consumo de água ofertado à população. O índice é estimado

assumindo que todo o volume de esgoto gerado é proveniente da água consumida ofertada pelo sistema público (SNIS, 2014).

Os dados de investimento ofertados pelo governo federal brasileiro destinado às ações de vigilância prévia e contágio das DST/AIDS e hepatite virais pelo governo estadual paraense foram obtidos pelo sistema online de acesso aos dados do Ministério de Saúde (MS, 2020). Esses dados foram relativos ao período entre 2014 e 2017 (pós início do programa de vacinação pública contra hepatite-A), uma vez que não há informação disponível para anos anteriores a 2014 (BRASIL, 2019d). Esses dados são discriminados por tipo de investimento, ano, mês e município beneficiado.

Os dados da população estimada por município/ano foram obtidos do IBGE (IBGE, 2017b), extraídos pelo Sistema do IBGE de Recuperação Automática (SIDRA) para todos os anos entre 2008 e 2017, com exceção de 2010, o qual foi extraído do censo (IBGE, 2011).

Os limites geopolíticos do território brasileiro foram obtidos da base de dados do IBGE (IBGE, 2019b) As coordenadas dos centroides (longitude e latitude) de cada município foram posteriormente estimadas (via linguagem de programação Python V3.x) para posterior análises de dependência espacial e de regressão.

4.2.3. Variáveis ambientais detectáveis por sensoriamento remoto

Foram consideradas oito variáveis ambientais detectáveis por sensoriamento remoto nesta pesquisa, tomando como base as características de transmissão da hepatite-A: temperatura de superfície diurna (*Temp. Sup. Dia*), temperatura de superfície noturna (*Temp. Sup. Noite*), turbidez da água, concentração do material em suspensão total, precipitação, índice de vegetação melhorado (*EVI*, do inglês *Enhanced Vegetation Index*), índice de vegetação da diferença normalizada (*NDVI*, do inglês *Normalized Difference Vegetation Index*) e o índice de mobilidade hídrica (*IMH*). Cada variável foi estimada a partir de uma ou mais variáveis de sensoriamento remoto, extraídas de diferentes bases de dados. Uma descrição das bases utilizadas é apresentada na Tabela 4.5.

Os processamentos das imagens de sensoriamento remoto para aquisição das variáveis ambientais foram realizados na plataforma Google Earth Engine (GEE). Essa plataforma permite acesso rápido e eficiente a diversas bases de dados de sensoriamento remoto. Com sua capacidade computacional, o GEE facilita o processamento de séries temporais desses dados, cobrindo grandes áreas geográficas, em ambiente virtual de nuvem (*cloud-processing*) (GORELICK et al., 2017).

Tabela 4.5 – Características gerais dos dados e produtos de sensoriamento remoto utilizados neste estudo. Acesso e processamento: via plataforma do Google Earth Engine.

<i>Data</i>	<i>Fonte</i>	<i>Sensor</i>	<i>Resolução espacial</i>	<i>Resolução temporal</i>	<i>Agregação espacial aplicada</i>	<i>Agregação temporal aplicada</i>
<i>Temp. Sup. Dia e Temp. Sup. Noite</i> (MOD11A2)	NASA ^a /USGS ^b	MODIS ^c	1 x 1 km	8 dias	Média (por município)	Média (mensal)
Reflectância de superfície (Tier 1 - SR)	NASA ^a /USGS ^b	Série Landsat	30 x 30 m	16 dias	Média (por município)	Média (mensal)
Reflectância de superfície (MOD13Q1)	NASA ^a /USGS ^b	MODIS ^c	500 x 500 m	8 dias	Média (por município)	Média (mensal)

(Continua)

Tabela 4.5 – Conclusão.

Data	Fonte	Sensor	Resolução espacial	Resolução temporal	Agregação espacial aplicada	Agregação temporal aplicada
<i>EVI/ NDVI</i> (MOD13Q1)	NASA ^a /USGS ^b	MODIS ^c	250 x 250 m	16 dias	Média (por município)	Média (mensal)
Precipitação	Climate Hazards Group	Multi-plataformag	5 x 5 km	Diário	Média (por município)	Soma (mensal)
Altimetria e declividade	SRTM ^e	Radar	30 x 30 m	N/A	Média (por município)	N/A
Acumulação hídrica por bacia hidrográfica	WWF ^f	Radar	500 x 500 m	N/A	Soma (por município)	N/A

^aNASA: *National Aeronautics and Space Administration*; ^bUSGS: *United States Geological Survey*; ^cMODIS: *Moderate resolution Imaging Spectroradiometer*; ^dLandsat dataset: dados de reflectância de superfície com efeito atmosférico corrigido pelo algoritmo LASRC (U.S. GEOLOGICAL SURVEY, 2019); ^eSRTM: *Shuttle Radar Topographic Mission* (FARR et al., 2007); ^fWWF: *HydroSHEDS Flow Accumulation* (LEHNER; VERDIN; JARVIS, 2008); ^gPrecipitação: dados do *Climate Hazards Group Infrared Precipitation with Stations* (CHIRPS)(FUNK et al., 2015).

Fonte: Produção do autor.

Dados de temperatura de superfície (diurna e noturna: *Temp.Sup.Dia* *Temp.Sup.Noite*, respectivamente) foram extraídos do produto MOD11A2 da base de dados do *Moderate resolution Imaging Spectroradiometer* (MODIS), a bordo dos satélites Aqua e Terra da NASA. Este produto tem resolução espacial de 1 km² e resolução temporal de 8 dias (WAN, Z., HOOK, S., HULLEY, 2015). Ambas as variáveis (*Temp.Sup.Dia* e *Temp.Sup.Noite*) são consideradas fatores ambientais de significativo impacto no comportamento humano. Variações em seus respectivos valores influenciam indiretamente nas atividades da população, tais como o ato de se banhar, hidratar-se, assim como, na busca por atividades recreativas em corpos e fontes hídricas (PARSONS, 2003). Desta forma, entende-se que essas variáveis tenham importância epidemiológica na transmissão da hepatite-A.

As bases de dados de reflectância de superfície da série Landsat e do sensor MODIS foram utilizadas na estimativa das variáveis limnológicas turbidez e concentração de material em suspensão total (*MST*), respectivamente. Essas bases de dados de reflectância já tem incorporada à correção dos efeitos atmosféricos. A turbidez e o *MST* são parâmetros de qualidade da água de sistemas aquáticos que podem ser diretamente relacionados à transparência da água (ALCÂNTARA; CURTARELLI; STECH, 2016; ODY et al., 2016; RODRIGUES et al., 2017), e, conseqüentemente, ao total de radiação solar disponível no meio (LEE et al., 2015). Uma vez que a radiação solar, assim como os ataques químicos e biológicos são de significativa importância para a sobrevivência das do HAV no meio aquático (SATTAR et al., 2000), a sobrevivência do HAV é, portanto, dependente da turbidez e *MST* (MAVIGNIER; FRISCHKORN, 1992; BALES; LI, 1993; HU et al., 2015).

A turbidez da água foi estimada através de um algoritmo semi-empírico previamente validado para ambientes tanto estuarinos quanto litorâneos (DOGLIOTTI et al., 2015). O algoritmo relaciona a turbidez $T_{(\rho_w(\lambda))}$ de corpos aquáticos com a reflectância espectral de sensoriamento remoto ($Rrs_{(\lambda)}$) em dois comprimentos de onda (645nm e 859nm). $Rrs_{(\lambda)}$ pode ser definida como a razão

da radiância espectral ascendente exatamente acima do corpo d'água detectada pelo sensor remoto ($L_{w(\lambda)}$), pela irradiância espectral descendente exatamente acima do corpo d'água ($E_{0+(\lambda)}$). A turbidez resultante é expressa em unidades nefelométricas de formazina (Formazin Nephelometric Units - *FNU*). Esse algoritmo foi validado para ambientes independentes, com performance estável e erro relativo médio abaixo de 13,7%. As equações envolvidas no algoritmo são apresentadas pelas equações (4.1), (4.2) e (4.3). $A_{(\lambda)}$ e $C_{(\lambda)}$ são constantes espectrais. Ambas seguem as regras condicionais expressas na Equação (4.3); w é um coeficiente linear aplicado em condições em que $Rrs_{(\lambda=645nm)}$ está entre 0.05 e 0.07 esferorradianos (sr^{-1}).

$$T(Rrs_{(\lambda)}) = \frac{A_{(\lambda)} * Rrs_{(\lambda)}}{\frac{(1 - Rrs_{(\lambda)})}{C_{(\lambda)}}} \quad (4.1)$$

$$w = \left[\frac{Rrs_{(\lambda=645)} - 0.05}{0.02} \right] \quad (4.2)$$

$$T = \begin{cases} T(Rrs_{(\lambda=645)}), Rrs_{(\lambda=645)} < 0,05 \therefore A_{(\lambda)} = 228,1, C_{(\lambda)} = 0,1641 \\ T(Rrs_{(\lambda=859)}), Rrs_{(\lambda=859)} \geq 0,07 \therefore A_{(\lambda)} = 3078,9, C_{(\lambda)} = 0,2112 \\ (1 - w) \cdot T(Rrs_{(\lambda=645)}) + w \cdot T(Rrs_{(\lambda=859)}); 0,05 \leq Rrs_{(\lambda=645)} < 0,07 \end{cases} \quad (4.3)$$

A variável *MST* foi estimada utilizando algoritmo empírico validado no reservatório Itumbiara (divisa entre Goiás e Minas Gerais) (ALCÂNTARA et al., 2016). O algoritmo foi previamente validado com erro médio quadrado (*Root Mean Square Error - RMSE*) igual a 24,62 (ALCÂNTARA et al., 2016). O algoritmo estabelece uma relação polinomial de segundo grau entre o *MST* e a razão de refletância espectral de sensoriamento remoto em dois comprimentos de onda (469nm e 555nm). No presente estudo, o *MST* foi estimado a partir de dados MODIS em virtude de sua resolução temporal ser mais elevada do que aquela disponível pela série Landsat (~16 dias). Assim, a seleção dos

comprimentos de onda foi ajustada para o sensor MODIS (vide equações (4.4) e (4.5)).

$$MST = 0,03 * \acute{I}ndice^2 - 0,08 * \acute{I}ndice + 0,9 \quad (4.4)$$

$$\acute{I}ndice = Rrs_{(\lambda=555)} / Rrs_{(\lambda=469)} \quad (4.5)$$

Corpos aquáticos são influenciados por processos climáticos inter e intra-anuais (e.g.: marés, ciclos de precipitação, oscilações de temperatura) (SIMONS; SENTÜRK, 1976). Mudanças no uso e cobertura do solo também impactam diretamente o meio aquático, através de alterações no transporte de sedimento, deposição de material em suspensão e dissolvido, e na alteração dos fluxos bioquímicos (SIMONS; SENTÜRK, 1976). Os índices de vegetação *EVI* e *NDVI* podem ser relacionados as mudanças no uso e cobertura do solo (DA SILVA et al., 2019). Esses índices apresentam relação direta com a evolução do uso e cobertura (ALMEIDA; WERNECK; RESENDES, 2014), e com a evolução de assentamentos irregulares (WERNECK; NETO; COSTA, 2005). Assentamentos que são diretamente associados às condições sanitárias e de infraestrutura precárias (IBGE, 2010), conseqüentemente promovendo maior risco à transmissão de doenças socialmente e/ou ambientalmente transmissíveis (doenças sociais) (CORREIA et al., 2004; NASCIMENTO et al., 2018; BRITO; SOUTO, 2020; CERVEIRA et al., 2020). Ambos índices (*EVI* e *NDVI*) foram derivadas do produto MODIS MOD13Q1, o qual já tem o efeito da atmosfera corrigido. Esta base de dados tem resolução espacial de 1×1 km e resolução temporal de 16 dias (JUSTICE et al., 1998).

Dados de precipitação mensal acumulada foram extraídos da base de dados *Climate Hazards Group Infrared Precipitation with Station* (CHIRPS) (FUNK et al., 2015). A base de dados diária do CHIRPS apresenta resolução espacial de ~5 × 5 km, abrangendo um período com mais de 30 anos de cobertura entre 50°S-50°N de latitude. A base CHIRPS disponibiliza dados de precipitação estimada por satélite com baixa latência e viés (bias) (FUNK et al., 2015).

O índice de mobilidade hidrológica (*IMH*) (Equação (4.6)) foi estimado a partir dos dados: de declividade, derivados do *Shuttle Radar Topography Mission - SRTM* (SRTM, 2015), de acumulação hídrica por bacia hidrográfica do WWF (LEHNER; VERDIN; JARVIS, 2008), e de precipitação, extraídos da base CHIRPS (FUNK et al., 2015). Uma vez que as diferentes bases de dados utilizadas no cálculo do *IMH* apresentam diferentes resoluções espaciais, essas foram previamente reamostradas para uma mesma resolução espacial através da média dos vizinhos mais próximos, preservando aquela de maior resolução espacial. O *IMH* tem relação direta com a capacidade de escoamento (*flushing*) de uma dada superfície (FONSECA et al., 2007). Consequentemente, entende-se que o *IMH* pode ser associado à capacidade do meio em dispersar o vírus (patógeno), agindo tanto como um agente dispersor, quanto um agente retentor/acumulador, com relevância epidemiológica para a hepatite-A (FONSECA et al., 2007; BARBOSA et al., 2017b).

$$IMH = \log(\text{Área acumulada}) * \tan(\text{declividade}) * \text{precipitação} \quad (4.6)$$

Outras cinco variáveis ambientais foram derivadas dos dados CHIRPS de precipitação: *PPF* 1,0%, *PPF* 5,0%, *PPF* 90,0%, *PPF* 99,0% e *PPF* 99,9%. *PPF* é o acrônimo de *point-probability function* (do inglês), também conhecida como função do ponto de probabilidade (NIST/SEMATECH, 2012), ou de *percentage probability function* (a.k.a, função de probabilidade percentual) (WASSERMAN, 2009), ou ainda de função de quantil (em português)¹. No presente estudo, cada percentil da *PPF* (em %) representa um valor de precipitação mensal acumulada (em milímetros/mês) cuja probabilidade de distribuição acumulada (PDA) é igual ao percentil estabelecido. A abordagem por *PPF* dos dados de precipitação foi utilizada com o intuito de incorporar ao modelo da transmissão da hepatite-A

¹ A função de quantil (*point-probability function - PPF*) também pode ser definida como a inversa da função de probabilidade acumulada (FPA) de uma variável aleatória (X).

frequências mensais de ocorrência de precipitação com diferentes intensidades, variando de brandas a extremas (entre 1% e 99,9%, respectivamente) (DIAZ; MURNANE, 2008; MARCHEGGIANI et al., 2010; GULLÓN et al., 2017).

Em virtude dos mais variados métodos de estimação e detecção de eventos extremos em séries temporais atualmente disponíveis na literatura, a abordagem aqui utilizada foi baseada em estudos epidemiológicos pretéritos, como sugerido por (CURRIERO et al., 2001; GULLÓN et al., 2017). De forma resumida, esse algoritmo para estimativa das frequências de precipitação segundo a teoria da *PPF* pode ser resumida em três etapas:

Primeiro, a série temporal de precipitação é linearmente decomposta em três componentes: a tendência ($T_{(t)}$), a sazonalidade ($S_{(t)}$) e o resíduo ($R_{(t)}$). Esta decomposição assume que a tendência é linearmente dependente em função do tempo, tal que ela assume uma estrutura linear aditiva à série temporal de precipitação. A decomposição também pressupõe que a sazonalidade tem uma frequência e amplitude constantes ao longo do tempo (4.7).

$$Y_{(t)} = T_{(t)} + S_{(t)} + R_{(t)} \quad (4.7)$$

Em seguida, a família de funções de distribuição de probabilidade (FDP) Pearson Tipo III é ajustada ao $R_{(t)}$ através do método de máxima verossimilhança (*Maximum Likelihood Estimation - MLE*) (VIRTANEN et al., 2020). O ajuste busca otimizar os três hiper-parâmetros que definem a FDP, sendo estes a média (μ), o desvio padrão (σ) e a assimetria (*skew*) (*skewness*) (VOGEL; MCMARTIN, 1991). A FDP Pearson Tipo III é apresentada na (4.8). Esta família de FDPs é amplamente utilizada pela *U.S. Army Corps of Engineers* em análises de frequência de enchentes, pela *National Oceanic and Atmospheric Administration* na análise de dados de precipitação e pela *U.S. Navy*, entre outros (FEDERAL AVIATION ADMINISTRATION (FAA), 2003).

$$PDF(x|skew, \sigma, \mu) = \frac{|\beta|}{\Gamma(a)} * [\beta * (x - \zeta)]^{(a-1)} * \exp[-\beta * (x - \zeta)] \quad (4.8)$$

, onde

$$\beta = \frac{2}{skew * \sigma} \quad (4.9)$$

Com os hiper-parâmetros ajustados sobre a FDP da Pearson Tipo III, os percentis (1,0%, 5,0%, 90,0%, 99,0% e 99,9%) são então aplicados sobre sua *PPF* (Equação (4.10)) para obtenção dos limiares de precipitação para posterior classificação da série temporal $R_{(t)}$.

$$PPF_{(q|skew, \sigma, \mu)} = CDF_{(q|skew, \sigma, \mu)}^{-1} = \frac{1}{\Gamma(skew)} * \frac{[\int_0^q t^{(skew-1)} * e^{-t} dt]}{\sigma} + \mu \quad (4.10)$$

Como etapa final do algoritmo, a série $R_{(t)}$ é classificada pelos limiares obtidos na etapa anterior, e as respectivas frequências mensais (de cada limiar) são quantificadas. Desta forma, estas frequências podem servir de indicadores de avaliação de eventos extremos e desastres ambientais.

4.3. Pré-processamento e integração dos dados em ambiente SIG

A fim de integrar as diferentes bases de dados empregadas neste trabalho (epidemiológicas, sociodemográficas e ambientais) em uma base única (ambiente SIG), todos os dados foram agregados por município e por mês (quando aplicável). O código municipal e a data de notificação das notificações epidemiológicas foram as chaves relacionais aplicadas para respectiva concatenação.

As notificações epidemiológicas foram agregadas por município e mês, somando-se (acumulando-se) as ocorrências confirmadas. As variáveis

sociodemográficas foram concatenadas por município e ano. No caso das variáveis do censo, estas tiveram seus valores interpolados via vizinho mais próximo para as demais datas da base epidemiológica. As variáveis ambientais foram concatenadas por município e mês. Dados de precipitação foram mensalmente acumulados (somados), e espacialmente agregados pela média. As demais variáveis foram agregadas pela média tanto temporal quanto espacialmente.

4.4. Formatação/estruturação desta Tese

Esta tese foi desenvolvida conforme o formato alternativo descrito pelo serviço de informação e documentação da pós-graduação do INPE, disponível pela biblioteca online em: <http://www.inpe.br/biblioteca>.

Desta forma, esta tese foi subdividida em capítulos conforme os objetivos e métricas analisados. Este capítulo (Capítulo 4) apresenta a descrição dos objetivos geral e específicos, além das variáveis empregadas no trabalho. O Capítulo 5 apresenta e discute os resultados advindos do levantamento do perfil socioepidemiológico dos casos notificados confirmados (CNCs) para hepatite-A da área de estudo, assim como das respectivas análises de agrupamento (*clustering*) espaciais e espaço-temporais. O Capítulo 6 apresenta e discute os resultados advindos das análises de modelagem dos CNCs com base em variáveis sociodemográficas e ambientais detectáveis por sensoriamento remoto. Por fim, as considerações gerais são apresentadas no Capítulo 7.

5 ANÁLISE DO PERFIL SOCIOEPIDEMIOLÓGICO E ESPAÇO-TEMPORAL DOS CASOS NOTIFICADOS POSITIVOS PARA HEPATITE-A NO ESTADO DO PARÁ¹

Estudos de perfil socioepidemiológico são de grande importância para caracterização dos principais grupos sociais, culturais e econômicos frente a um determinado agravo (BARBOSA et al., 2017a). Segundo entrevista realizada com Fabíola Fiaccadori (professora do IPTSP/UFG), esses estudos são determinantes para o acompanhamento nas taxas de agravo e notificação, servindo de suporte aos órgãos de saúde, auxiliando na respectiva caracterização e associação do perfil de transmissão (FIACCADORI, 2020).

Os levantamentos do perfil socioepidemiológico dos casos notificados positivos para hepatite-A no Brasil demonstram que a doença é tipicamente endêmica, com intensidade variável em função da população e região analisada (BANDEIRA, 2017). Tal variabilidade é dita consequência direta das próprias discrepâncias existentes das condições socioeconômicas, em especial sanitárias (FRANCO et al., 2012), presentes no país (MARGULIES, 2018; BRASIL, 2019e; SNIS, 2019a). Sob um cenário de alta endemicidade, esse perfil epidemiológico é caracterizado por um contato precoce da população com o HAV (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000; FRANCO et al., 2012). Sob tal cenário, devido à morbimortalidade idade dependente da hepatite-A, o contágio precoce ao HAV resulta em sintomas mais brandos pelos indivíduos acometidos (FRANCO et al., 2012). Já em países desenvolvidos e nos países em desenvolvimento que investem em infraestrutura sanitária e/ou que constam programas de vacinação em seu portfólio político, há redução no grau de endemicidade (BANDEIRA, 2017). Sob esta condição endêmica de menor grau,

¹ Este capítulo é versão adaptada do Trabalho: Leal, P.R., Guimarães, R.J. de P. e S., Kampel, M., Sociodemographic and Spatiotemporal Profile of Hepatitis-A Reported Notification Cases in the state of Pará, Brazil. *Geospatial Health*, 2021.

o número de casos notificados é mais baixo, embora apresentem uma maior morbimortalidade (MS, 2002, 2017; WASLEY; FIORE; BELL, 2006).

Segundo levantamento realizado nas capitais brasileiras com indivíduos entre 5 e 19 anos, observou-se uma prevalência global de 39,5%, com mínima prevalência na região sul (31%) e máxima na região Norte (58,3%) (PEREIRA; XIMENES; MOREIRA, 2010). Segundo boletim epidemiológico de 2020, o Ministério da Saúde relatou a ocorrência de 168.036 casos de hepatite-A confirmados no período de 1999-2019, disseminados entre as diferentes regiões do país, com predomínio nas regiões Nordeste e Norte. Em escala federal, indivíduos do sexo masculino e abaixo de 10 anos foram os mais acometidos pela doença para o período estudado (BRASIL, 2020a). Entre 2000 e 2018, a hepatite-A foi responsável por 1,6% como causa básica das mortes do período em todo Brasil. Desde 2013, observou-se um aumento na mortalidade por hepatite-A como causa básica nos estados da região Norte do Brasil; uma realidade contrária aquelas observadas nas demais regiões do país (MS, 2018).

Apesar de esforços para melhoria do sistema de saneamento básico no Brasil (VELASCO, 2017), a condição do estado do Pará é ainda precária (AMAE, 2014; BORJA, 2014; AGUIAR et al., 2020), constituindo um problema social, potencialmente agravando a morbidade e susceptibilidade a outros patógenos (RODRIGUES et al., 2010). Em função da importância de um contínuo monitoramento da hepatite-A para efetivo combate e prevenção (DAW; EL-BOUZEDI; GROUP, 2014), estudos retrospectivos espaço-temporais são de grande valia (MEDRONHO, 1999). Através destes estudos, é possível mapear áreas prioritárias para combate à transmissão da doença, servindo de suporte a políticas de manejo e prevenção (COGGON; ROSE; BARKER, 1997).

5.1. Objetivos

Neste capítulo, buscou-se caracterizar o perfil socioepidemiológico dos casos confirmados para hepatite-A no Pará, assim como mapear sua distribuição espaço-temporal para o período entre 2008-2017.

O mapeamento espaço-temporal foi dividido em dois períodos distintos, anterior (2008-2014) e posterior (2015-2017) ao programa nacional de vacinação da hepatite-A. Esta separação buscou analisar potenciais variações na distribuição dos casos notificados resultantes do programa de vacinação no estado paraense.

5.2. Materiais e métodos

5.2.1. Variáveis epidemiológicas

Tal como apresentado na Seção 4.2, os dados epidemiológicos de hepatite-A foram extraídos das fichas de notificação do SINAN e posteriormente depurados em Microsoft Excel. Os parâmetros referentes ao tipo de zona (residencial), idade, sexo, escolaridade, raça/cor, fonte de contaminação provável e forma clínica obtidos da ficha do SINAN foram relacionados às frequências específicas da ocorrência de casos confirmados para hepatite-A. As zonas residenciais analisadas foram a urbana, periurbana e rural. A idade populacional foi agregada em cinco grupos distintos (Criança: 0-11, Adolescente: 12-18, Jovem: 19-29, Adulto: 30-59, Idoso: +60), conforme classificação proposta por (SANTOS et al., 2019). O sexo foi masculino, feminino. A escolaridade seguiu a classificação do SINAN (MINISTÉRIO DA SAÚDE et al., 2018):

- a) Analfabeto;
- b) 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau);
- c) 2ª -4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau);
- d) 5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau);
- e) Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau);
- f) Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau);
- g) Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau);
- h) Educação superior incompleta;

- i) Educação superior completa;
- j) Ignorado;
- k) Não se aplica (para aqueles casos em que o indivíduo apresenta idade inferior a 7 anos na data da notificação).

As classes de raça/cor envolvidas foram: Amarela, Branca, Ignorado, Indígena, Parda e Preta. As fontes de contaminação provável foram: Sexual, Transfusional, Uso de Drogas, Vertical, Acidente de Trabalho, Hemodiálise, Domiciliar, Tratamento Cirúrgico, Tratamento Dentário, Pessoa/Pessoa, Alimento/Água Contaminada, Outros e Ignorado. As formas clínicas consideradas foram: aguda, assintomática, inconclusiva e fulminante; a forma crônica foi desprezada neste estudo em virtude da hepatite-A não apresentar esta forma clínica (WHO, 2017b; LEMON et al., 2018).

A incidência anual por município foi obtida a partir dos acumulados anuais de casos confirmados de hepatite-A dividido pelo número estimado de habitantes do IBGE (por município e por ano) (Equação (5.1)). Os dados de tamanho populacional anuais municipais foram extraídos do IBGE (IBGE, 2017).

$$Incidência_{(ano, município)} = \frac{CN_{(ano, município)}}{N^{\circ} Habitantes_{(ano, município)}} * 100,000 \quad (5.1)$$

5.2.2. Análises estatísticas

5.2.2.1. Análises temporais

A série temporal da incidência estadual foi avaliada quanto à sua tendência temporal através do teste de variância (ANOVA). Para os casos de significância estatística para ANOVA, seguiu-se com análise post-hoc para evidenciar os grupos (anos) dissimilares (BUSSAB; MORETTIN, 2010). Para tanto, utilizou-se o teste pareado multi-comparativo de Tukey (LOCK et al., 2017).

A abordagem não paramétrica de *box-plot* de Tukey (TUKEY, 1977) foi utilizada na análise exploratória das distribuições anuais das variáveis analisadas neste capítulo. A abordagem de *box-plot* é particularmente importante na detecção de mudanças na distribuição de séries temporais, além de permitir a detecção de *outliers* nas respectivas séries amostrais (“Exploratory Analysis,” 2011). Neste capítulo, a abordagem de *box-plot* foi avaliada com base nos limites dos interquartis (IQs) (TUKEY, 1977; ANDREA; SHEVLYAKOV; SMIRNOV, 2013).

5.2.2.2. Análise de autocorrelação espacial dos casos confirmados de hepatite-A

As análises de autocorrelação espacial utilizando os índices de *Moran* global (IMG) e local (*Local Indicators of Spatial Association – LISA*) foram aplicadas sobre os dados de incidência de hepatite-A dos municípios entre os anos 2008-2017. Uma vez que estes indicadores são atemporais (desconsideram relações temporais na análise de dependência dos dados analisados), ambos foram analisados anualmente, de forma a construir indicadores e figuras (mapas de dependência espacial – Mapas LISA) anuais da incidência da hepatite-A dos municípios da região de estudo.

Os indicadores de *Moran* e LISA são técnicas estatísticas aplicadas para análise espacial de eventos agregados em áreas (e.g.: municípios, setores censitários, etc.) ou outras divisões que caracterizem regiões espaciais distintas (BRAZ et al., 2014). São indicadores considerados especialmente úteis em casos em que não se dispõe da localização exata das ocorrências, comumente aplicados sobre taxas, proporções, médias ou medianas (CÂMARA; CORREA, 2004). No caso de estudos epidemiológicos, tanto o IMG quanto o LISA buscam identificar aglomerações no espaço e/ou tempo, as quais podem ser resultado de processos e características ambientais ou socioculturais superpostos geograficamente (BRAZ et al., 2014). Tal abordagem é comumente aplicada no auxílio ao direcionamento de esforços de contenção e gestão epidemiológica (ATANAKA-SANTOS; SOUZA-SANTOS; CZERESNIA, 2007).

O IMG varia entre -1 e 1. O valor zero indica ausência de autocorrelação; as ocorrências, portanto, são distribuídas aleatoriamente sobre todo o espaço geográfico (no caso, sobre todo o estado do Pará). Valores próximos de -1 indicam agregações com valores inversos (e.g., região de alta incidência com vizinhos de baixa incidência). Valores próximos de 1 indicam agregações de valores similares (e.g., região de alta incidência com vizinhos de alta incidência ou região de baixa incidência com vizinhos de baixa incidência) (ANSELIN, 1995). O IMG segue a hipótese nula de que o padrão espacial analisado é aleatório (sem dependência espacial). A aceitação ou rejeição dessa hipótese é realizada através da análise de seu p-valor. Sob uma condição de p-valor < alfa (e.g., 5%), rejeita-se a hipótese nula; em caso contrário, acata-se a hipótese nula, e a dependência espacial é dita não ser advinda de um processo aleatório, e eventuais agregações espaciais são desconsideradas na análise.

O indicador LISA também varia entre -1 e 1 e apresenta a mesma interpretação do IMG quanto à estrutura espacial. O LISA permite detectar agregados espaciais, além de estimar as respectivas significâncias estatísticas (ANSELIN, 1995). No presente trabalho, cada unidade é um município paraense. A significância do teste é obtida a partir do método de permutação por Monte-Carlo, com hipótese nula de ausência de autocorrelação espacial dos eventos de ocorrência (ANSELIN; SYABRI; KHO, 2006).

A definição dos critérios de vizinhança é um processo essencial nas análises de dependência espacial, assim como na construção dos mapas de dependência espacial (mapas LISA). Estes critérios de vizinhança são organizados nas chamadas matrizes de vizinhança (matriz W). Neste estudo, para as análises de dependência espacial local (utilizando o LISA), adotou-se uma abordagem iterativa de varredura (*gridsearch*), maximizando a dependência espacial da incidência acumulada anual de hepatite-A entre os municípios analisados. A análise envolveu um conjunto de matrizes W com diferentes números de vizinhos mais próximos (*K-Nearest Neighbor* – KNN), variando entre apenas um ($KNN =$

1) e um máximo de $KNN = 10$ ¹. Cada matriz W teve sua dependência espacial global (estimadas a partir do índice de MORAN global) estimada em termos absolutos, uma vez que o IMG pode variar entre -1 e 1.

A análise de autocorrelação espacial utilizando os índices de *Moran* é amplamente disseminada na literatura (YWATA; ALBUQUERQUE, 2011), disponível em diferentes softwares e plataformas. Especificamente para o presente estudo, as análises de IMG e LISA foram realizadas em ambiente de programação Python (versão 3.8), pela biblioteca PYSAL (REY; ANSELIN, 2009). As significâncias estatísticas das análises de IMG e LISA foram obtidas a partir de 999 simulações aleatórias de Monte-Carlo, com $\alpha = 5\%$ para cada ano analisado.

5.2.2.3. Análise de autocorrelação espaço-temporal dos casos confirmados de hepatite-A

A técnica de varredura espaço-temporal (*scan*) foi utilizada para avaliar a autocorrelação espaço-temporal dos casos confirmados de hepatite-A na área de estudo (KULLDORFF, 1997). A detecção dos *clusters* foi feita a partir da distribuição Poisson, cuja razão de máxima verossimilhança (*Log-Likelihood Ratio* - LLR) pode ser estimada a partir do número total de casos confirmados (C), o número de casos confirmados contidos em uma janela espaço-temporal (c) e o número de casos esperados (n) desta respectiva janela (Equação (5.2)).

$$LLR = \log \left\{ \left(\frac{C}{n} \right)^c * \left[\frac{(C - c)}{(C - n)} \right]^{(C - c)} \right\} \quad (5.2)$$

¹ Optou-se pela a abordagem do KNN para construção das matrizes W em virtude da heterogeneidade dos tamanhos (em área) dos municípios na região de estudo (Pará), além da abordagem KNN possibilitar a integração de geo-objetos não adjacentes (e.g., ilhas geográficas, como a ilha de Marajó) ao cálculo da dependência/conectividade espacial.

A fim de se considerar o efeito da vacinação pública nos CNCs, a análise estatística foi aplicada para dois períodos distintos. O primeiro período envolveu todos os casos confirmados entre 2008 e 2014 (período pré-vacinação), considerado como o período anterior ao programa nacional de vacinação contra hepatite-A. Já o segundo período (período pós-vacinação) envolveu todos os casos confirmados a partir de 2015 até 2017. O software SatScan (PELLEGRINI; KULLDORFF, 2016) foi utilizado para a análise de varredura espaço-temporal. A significância estatística do teste de varredura espaço-temporal foi obtida a partir de 999 simulações aleatórios de Monte-Carlo, com $p \leq 5\%$ para cada ano analisado.

5.3. Resultados

5.3.1. Perfil socioepidemiológico

Os casos confirmados anuais e respectiva incidência da hepatite-A variaram durante o período estudado (Tabela 5.1). Em 2008, foram 717 casos confirmados com a incidência de 9,9 por 100 mil hab. A incidência se manteve constante até 2015. Em 2016, houve quedas expressivas na incidência de aproximadamente 330%. Em 2017, houve uma mais uma diminuição na incidência de aproximadamente 290% para ambos indicadores. Um total de 5.500 casos confirmados entre 2008 e 2017, e uma incidência média de 7,09 por 100.000 habitantes. As médias e medianas anuais da incidência oscilaram entre 10 e cinco casos por 100.000 habitantes ao ano durante o período estudado (Figura 5.). Maiores valores foram observados em 2012, com uma incidência 10,38 por 100.000 habitantes. Com base no teste ANOVA, as incidências anuais se mostraram estatisticamente diferentes entre si ($p\text{-valor} = 8,65 \cdot 10^{-07} < \alpha$, para $\alpha = 0,05$). Com base no teste pareado multi-comparativo de Tukey, os anos com maior divergência na incidência foram 2009-2010, 2013-2014, 2014-2015 e 2015-2016 (

Tabela 5.2).

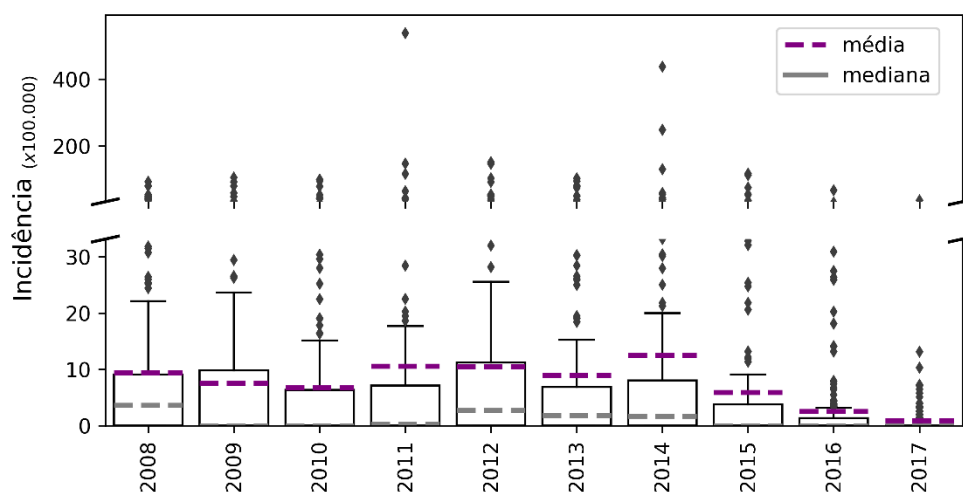
Tabela 5.1 - Casos notificados confirmados positivos para hepatite-A (CNCs) anuais e respectiva incidência anual (por 100.000 habitantes) do estado do Pará para o período entre 2008 e 2017.

Ano	CNCs	Incidência (x 100.000)
2008	717	9,79
2009	636	8,53
2010	445	5,98
2011	718	9,34
2012	809	10,38
2013	693	8,70
2014	790	9,78
2015	492	6,02
2016	148	1,79
2017	52	0,62

Dados extraídos do SINAN.

Fonte: Produção do autor.

Figura 5.1 - *Box-plot* da distribuição anual dos casos notificados confirmados positivos para hepatite-A (CNCs) dos municípios do Pará (2008-2017).



Fonte: Produção do autor.

Tabela 5.2 – Resultados do teste pareado de Tukey na incidência de hepatite-A do Pará. Significância do teste (p -valor $\leq 0,05$).

<i>Pares</i>	<i>P-valor</i>
2009-2008	0,84
2010-2009	0,01
2011-2010	1,00
2012-2011	0,31
2013-2012	1,00
2014-2013	0,04
2015-2014	0,02
2016-2015	0,03
2017-2016	1,00

Destaque (em **negrito**) para os resultados estatisticamente significativos segundo o p -valor $\leq 0,05$. Esses resultados indicam significância estatística para rejeição da hipótese nula do teste: a qual estabelece que os grupos (i.e., os pares de anos analisados) apresentam as mesmas médias (i.e., mesmas incidências de hepatite-A) (LEE; LEE, 2018).

Fonte: Produção do autor.

Segundo a fonte/mecanismo de contaminação provável, o “alimento/água contaminada” foi a principal fonte de contaminação provável da doença para o período e área de estudo (Tabela 5.3), com mais de 89% dos casos notificados. Em seguida, foram as fontes “domiciliar” e “pessoa/pessoa” com aproximadamente 8% e 2% dos casos notificados, respectivamente. Estas fontes são ambas associadas a fatores como contato intrafamiliar (e institucional), uma vez que as crianças são a principal fonte de infecção para seus pais e responsáveis, nos quais a evolução clínica da doença é mais grave (CLEMENS et al., 2000). A via sexual reteve apenas 0,67% dos casos. As demais fontes tiveram ocorrências com percentuais abaixo de 0,3%.

Tabela 5.3 - Forma de contaminação provável dos casos confirmadas de hepatite-A do período de 2008-2017 no Pará.

Ano	Trat. Dente.	Aci. Trab.	A.A.C.	Domi.	P.P.	Sex.	Transf.	T. Cir.
2008	1		414	113	6	5		1
2009	5		360	52	3	2		
2010			267	30	2	1		
2011	2		454	37	31	1		
2012		1	610	19	7	3		
2013	1		515	22	10	6		
2014	1		620	29	5	1	1	
2015			401	3	2	5		
2016			90	11		2		
2017			33	4		2		

Trat. Dente - Tratamento Dentário; Aci. Trab. - Acidente de Trabalho; A.A.C. - Alimento/Água Contaminada; Domi. - Domiciliar; P.P. - Pessoa/Pessoa; Sex - sexual; Transf. - Transfusão; T. Cir. - Tratamento Cirúrgico.

Fonte: Produção do autor.

A forma clínica predominante para hepatite-A foi aguda, responsável por aproximadamente 98% de todos os CNCs do período (Tabela 5.4). Os casos crônicos tiveram uma média anual de aproximadamente 1,7%, e os casos fulminantes foram responsáveis por 0,08% de todos os CNCs do período.

Tabela 5.4 - Formas clínicas dos casos confirmados de hepatite-A do período de 2008-2017 no Pará.

Ano	Aguda	As.	Incon.	Fulm.
2008	688	2	12	
2009	605	10	4	
2010	381	15	5	
2011	672	3	20	1
2012	771	5	4	1
2013	660	3	1	1
2014	768	5	3	
2015	478	6	2	
2016	142	3		
2017	47	3		1

As. - Assintomática; Incon. - Inconclusiva; Fulm. – Fulminante.

Fonte: Produção do autor.

Quando analisado sob o viés do tipo de zonas (residenciais) dos CNCs de hepatite-A, observou-se predominância para o tipo urbana, com 69,77% dos casos reportados (Tabela 5.5). Em média, os casos urbanos foram 2,4 vezes mais frequentes do que os rurais e 154 vezes mais frequentes do que os periurbanos. Houve maior similaridade entre as zonas urbanas e rurais nos anos 2012, 2013 e 2015. Para os demais períodos, houve maior disparidade entre os tipos zonais residenciais.

Tabela 5.5 - Tipo de zona residencial dos casos confirmados de hepatite-A do período de 2008-2017 no Pará.

Anos	Periurbana	Rural	Urbana
2008	1%	27%	72%
2009	1%	21%	77%
2010	0%	29%	70%
2011	0%	31%	69%
2012	0%	34%	66%
2013	0%	36%	64%
2014	0%	30%	70%
2015	0%	34%	66%
2016	1%	27%	72%
2017	0%	28%	72%

Fonte: Produção do autor.

Entre 2008 e 2017, houve uma tendência de envelhecimento na população de indivíduos com hepatite-A (vide Tabela 5.6 e Figura 5.2). Anterior a 2015, os CNCs eram predominantemente de crianças (55 % dos CNCs anuais), seguidos por adolescentes (20 %), jovens (14 %), adultos (9 %) e idosos (2 %). Após 2015, houve um deslocamento da predominância de CNCs para faixas etárias mais velhas, enquanto que houve uma diminuição no número total de CNCs na área de estudo (Figura 5.3). Este comportamento de envelhecimento nos CNCs foi máximo no ano de 2017, em que a maioria dos casos notificados foram de pessoas jovens a adultas, totalizando mais de 70% de todos os casos confirmados do mesmo ano.

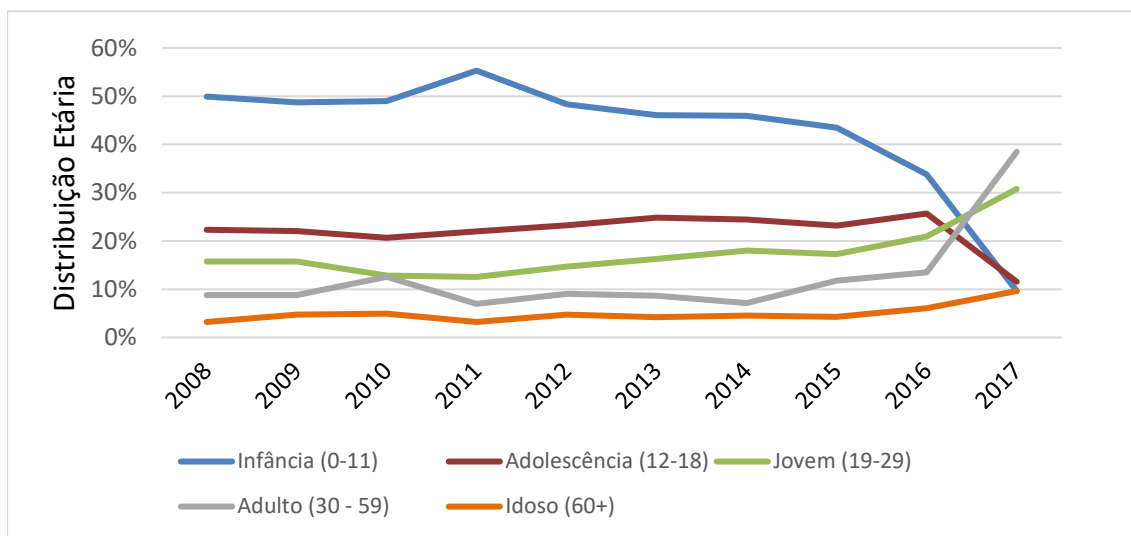
Tabela 5.6 - Relação dos casos notificados confirmados (CNCs) para hepatite-A entre 2008 e 2017 para o estado do Pará agrupados por faixa etária.

Anos	Infância (0-11)	Adolescência (12-18)	Jovem (19-29)	Adulto (30 - 59)	Idoso (60+)	Total Anual
2008	358	160	113	63	23	717
2009	310	140	100	56	30	636
2010	218	92	57	56	22	445
2011	397	158	90	50	23	718
2012	391	188	119	73	38	809
2013	319	172	113	60	29	693
2014	363	193	142	56	36	790
2015	214	114	85	58	21	492
2016	50	38	31	20	9	148
2017	5	6	16	20	5	52
Total por Faixa Etária	2625	1261	866	512	236	5500

Totais por faixa etária e por ano estão apresentados marginalmente à tabela.

Fonte: Produção do autor.

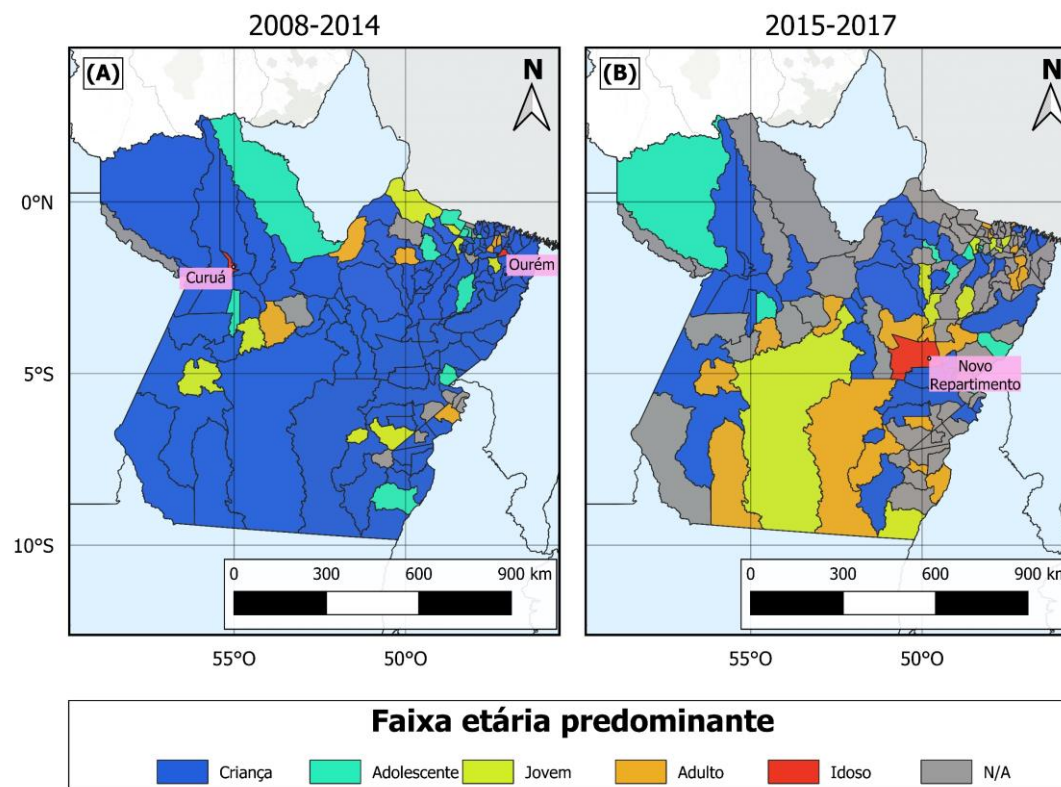
Figura 5.2 - Faixa etária do perfil socioepidemiológico dos casos confirmados para hepatite-A com base no período entre 2008-2017 e área de estudo (estado do Pará).



Na Tabela 5.6 são apresentados os respectivos valores absolutos dos casos notificados positivos para hepatite-A por faixa etária.

Fonte: Produção do autor.

Figura 5.3 - Predominância dos casos notificados positivos para hepatite-A por faixa etária por período de análise: (A) - período antecedente ao início do programa nacional de vacinação pública (2008-2014); (B) período posterior ao início do programa (2015-2017).

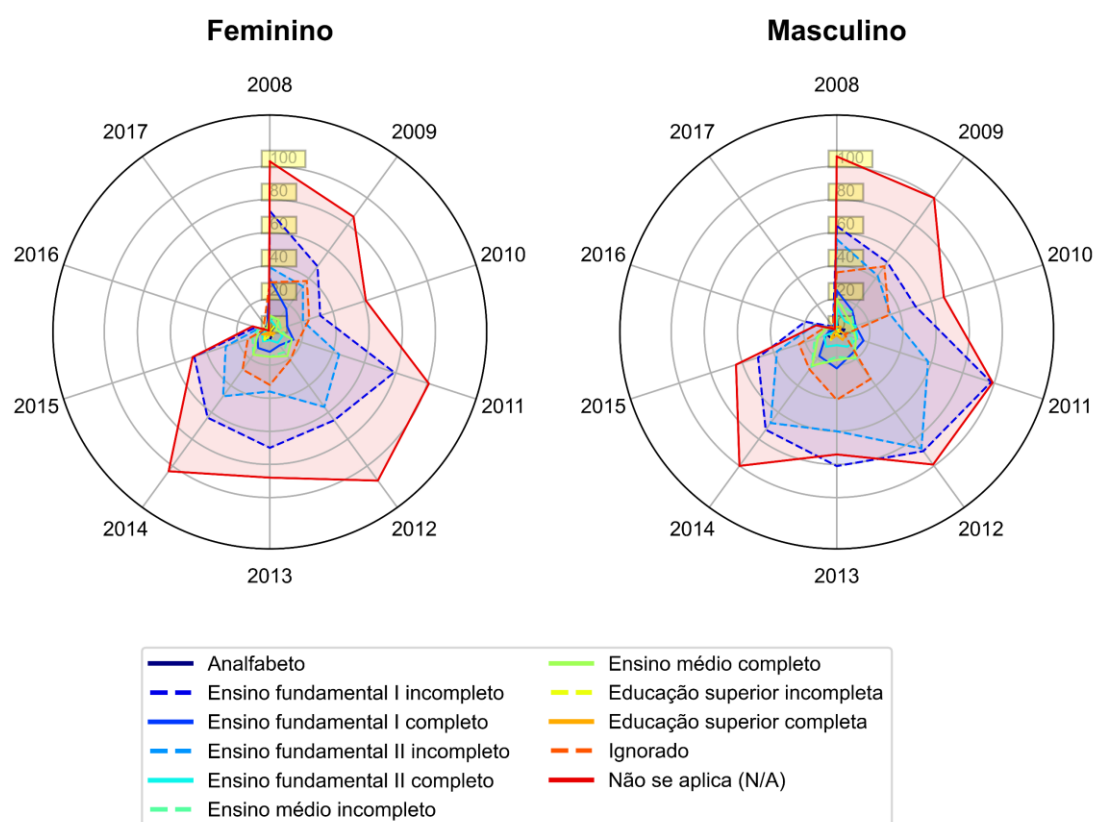


Municípios cujos CNCs foram predominantemente advindos de idosos estão destacados em caixas rosas.

Fonte: Produção do autor.

A distribuição dos casos confirmados por sexo e escolaridade também variou durante o período estudado (Figura 5.4). Independentemente da escolaridade, os CNCs foram predominantemente do sexo masculino. Os CNCs da classe “não se aplica” (N/A) foram predominantes para todo o período estudado, com exceção de 2013 e 2016; períodos em que houve predomínio de pessoas masculinas com ensino fundamental I incompleto. Para o ensino fundamental I incompleto, os CNCs foram predominantemente masculinos, com uma diferença positiva de aproximadamente 8 % com relação ao gênero feminino. Frente a escolaridade fundamental II incompleto, a diferença entre os sexos foi ainda mais acentuada, com 28 % a mais de casos do sexo masculino do que feminino. As demais classes escolares apresentaram CNCs em menores proporções. O padrão aqui observado indica uma correlação negativa entre escolaridade e a transmissão da hepatite-A para o Pará durante o período analisado.

Figura 5.4 - Distribuição anual dos casos notificados confirmados (CNCs) para hepatite-A por sexo e grau de escolaridade.



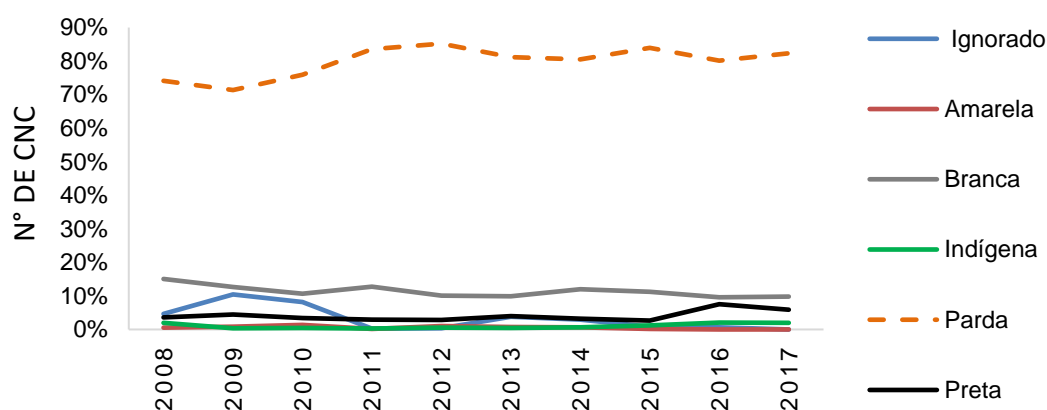
O número de CNCs está destacado em amarelo em ambos painéis. Os anos estão sublinhados em torno do eixo de plotagem de cada painel.

Fonte: Produção do autor.

Os CNCs demonstraram uma predominância pela raça/cor parda com 79,73%, seguida da branca (11,77%) (Figura 5.5). Os casos ignorados para raça/cor ficaram com 3,58%; a raça/cor preta com 3,5%; a indígena com 0,77%; e a amarela com 0,65%. Entende-se que esta heterogeneidade dos CNCs por raça/etnia é decorrente muito mais de uma questão de desigualdade (neste caso, de predominância) social da composição étnica do estado paraense - e demais estados do Norte do Brasil (IBGE, 2021) - do que propriamente advindo de um maior risco de transmissão da hepatite-A por parte das etnias presentes na região. Heterogeneidades em CNCs por etnia também já foram verificadas por diferentes estudos, envolvendo diferentes regiões do planeta, e, ao menos no que concerne regiões (estados, países, etc.) com vacinação contra hepatite-A, essa heterogeneidade é vista como um reflexo da composição étnica de cada

região, sem haver uma relação com o risco de transmissão do HAV (WHO, 2009a; KACEY C. ERNST; LAURA M. ERHART, 2014).

Figura 5.5 - Fração percentual anual dos casos notificados positivos (CNCs) para hepatite-A específica por raça/cor.

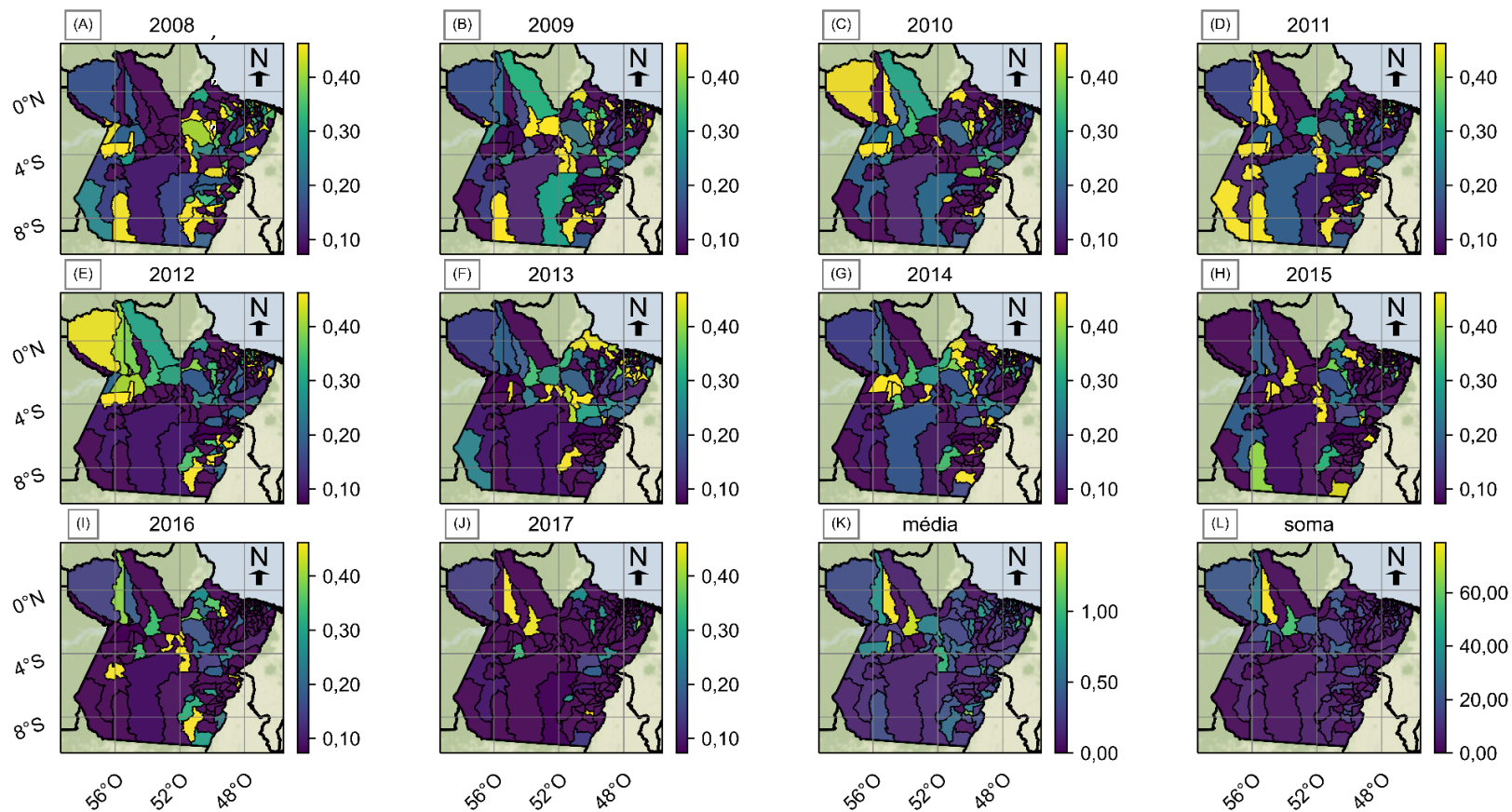


Fonte: Produção do autor.

As incidências municipais anuais se mostraram heterogêneas para o período estudado (Figura 5.6). Maiores valores foram observados nas mesorregiões Baixo Amazonas e Marajó. Menores valores de incidência anuais foram observados nas mesorregiões Sudoeste Paraense e Sudeste Paraense. Ao serem analisadas as incidências máximas anuais, observou-se heterogeneidade entre os anos tanto em ordem de grandeza, quanto nas unidades geopolíticas (municípios, micro e mesorregiões) de origem (Figura 5.7). As maiores incidências encontradas para o período ocorreram em Alenquer (2011 e 2012) e em Prainha (2014). Notoriamente, após verificação de eventuais surtos na base de dados da Secretaria de Vigilância Sanitária - SVS (<http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>), não foi encontrado nenhuma notificação de surto de hepatite-A para o período de estudo no estado do Pará. Houveram apenas relatos de surtos de gripe para a janela de estudo (definidos como casos com sintomas de mal estar e tosse) na região de Altamira, em um povoado indígena para 2010; o qual, no caso, foi associado a construção da Hidrelétrica de Belo Monte, acarretando em uma maior "Presença de visitantes na aldeia" e "Viagem/Migração à Altamira" como causas prováveis.

Este descompasso entre a SVS e os dados do SINAN pode ser relacionado a questões como subnotificação, erros de cadastramento dos casos e agravos de saúde, entre outros (SANTOS et al., 2019).

Figura 5.6 - Incidências (por 100 mil hab.) anuais de hepatite-A por município com respectivas escalas gráficas padronizadas para o máximo das medianas anuais municipais (painéis A - J). Incidências médias (K) e acumuladas (L) apresentam escalas gráficas específicas.



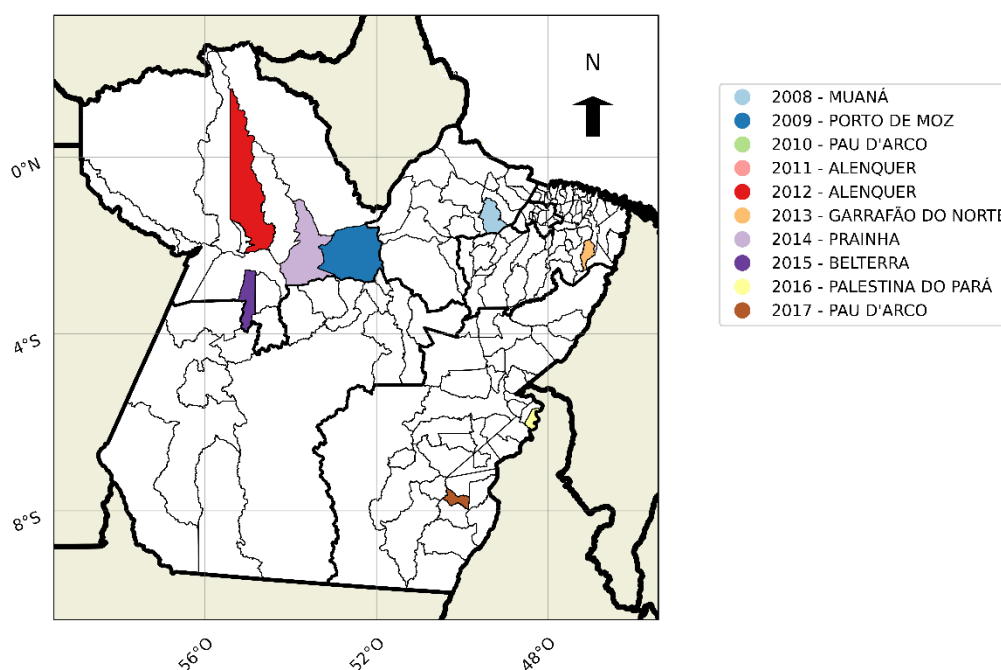
Fonte: Produção do autor.

Tabela 5.7 - Incidências municipais anuais máximas, com indicação das respectivas micro e mesorregiões. Os municípios aqui apresentados são mostrados na Figura 5.7.

Ano	Município	Mesorregião	<i>Incidência máxima (x 100.000 habitantes)</i>
2008	Muaná	Marajó	89,65
2009	Porto de Moz	Baixo Amazonas	89,00
2010	Pau D´Arco	Sudeste do Pará	99,55
2011	Alenquer	Baixo Amazonas	447,14
2012	Alenquer	Baixo Amazonas	151,77
2013	Garrafão do Norte	Nordeste do Pará	90,96
2014	Prainha	Baixo Amazonas	324,56
2015	Belterra	Baixo Amazonas	117,40
2016	Palestina do Pará	Sudeste do Pará	67,53
2017	Pau D´Arco	Sudeste do Pará	37,45

Fonte: Produção do autor.

Figura 5.7 - Descrição gráfica dos municípios cujas incidências anuais foram máximas para o respectivo período (ano). Respectivos valores de incidência por município e mesorregião são apresentados na Tabela 5.7.



Fonte: Produção do Autor.

5.3.2. O perfil socioepidemiológico dos casos confirmados positivos para hepatite-A e sua relação com as condições sociodemográficas municipais anuais

As condições sociodemográficas dos municípios paraenses foram avaliadas considerando as variáveis derivadas do censo (vide Tabela 4.1, Seção 4.2.2) com base nas respectivas médias, desvios-padrões, medianas e quartis; o resultado da análise é apresentado na Tabela 5.8. Segundo o *FDP_CS*, menos de 23% das residências possuíam algum tipo de saneamento, indicando uma condição de precariedade no saneamento dos municípios paraenses. Abaixo de 2% das residências apresentaram algum tipo de fonte hídrica própria (*FDP_FHP*); em torno de 16% das residências encontraram-se próximas de bueiros ou boca de lobo (*FDP_B*); aproximadamente 26% encontraram-se próximas a esgoto a céu aberto (*FDP_E*); 5% encontravam-se próximas a acúmulos de lixo (*FDP_L*); 35% com acesso à rede pública de distribuição hídrica (*FDP_RH*); e

aproximadamente 21% detinham poço ou nascente em sua propriedade (*FDP_PNH*).

Tabela 5.8 – Descritivo da distribuição das variáveis derivadas dos dados do censo para os municípios do Pará (Ano de referência 2010). Descrição das formas de cálculo das respectivas variáveis é apresentada na Tabela 4.4.

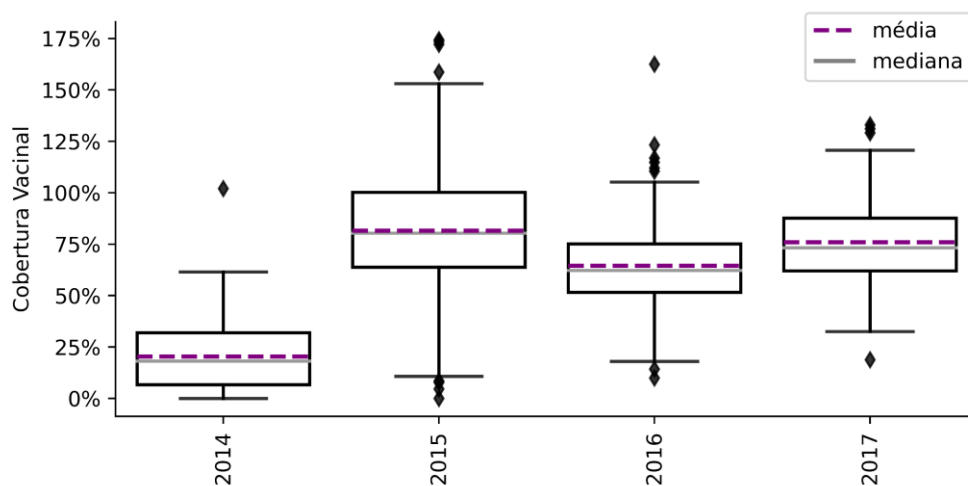
	<i>FDP_CS</i>	<i>FDP_FHP</i>	<i>FDP_B</i>	<i>FDP_E</i>	<i>FDP_L</i>	<i>FDP_RH</i>	<i>FDP_PNH</i>
Média	23%	1%	16%	26%	5%	35%	21%
DP	31%	5%	29%	38%	16%	40%	30%
0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
25%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
50%	4%	0%	0%	0%	0%	6%	2%
75%	42%	0%	16%	56%	0%	80%	33%

FDP_CS – Fração de domicílios particulares com saneamento; *FDP_FHP* - Fração de domicílios particulares com fonte hídrica própria; *FDP_B* - Fração de domicílios particulares próximos a bueiros/boca de lobo; *FDP_E* - Fração de domicílios particulares com esgoto a céu aberto; *FDP_L* - Fração de domicílios particulares próximos a acúmulos de lixo; *FDP_RH* - Fração de domicílios particulares com rede de distribuição hídrica; *FDP_PNH* - Fração de domicílios particulares com poço ou nascente hídrica.

Fonte: Produção do autor.

A taxa anual de cobertura de vacinação municipal pelo sistema público variou entre os municípios e anos estudados. Inicialmente, houve um aumento da taxa de vacinação (entre 2014 e 2015), atingindo 82% de cobertura; seguido de uma queda em 2016, com 65% de taxa de cobertura média; estabilizando-se em 76% em 2017 (Figura 5.8).

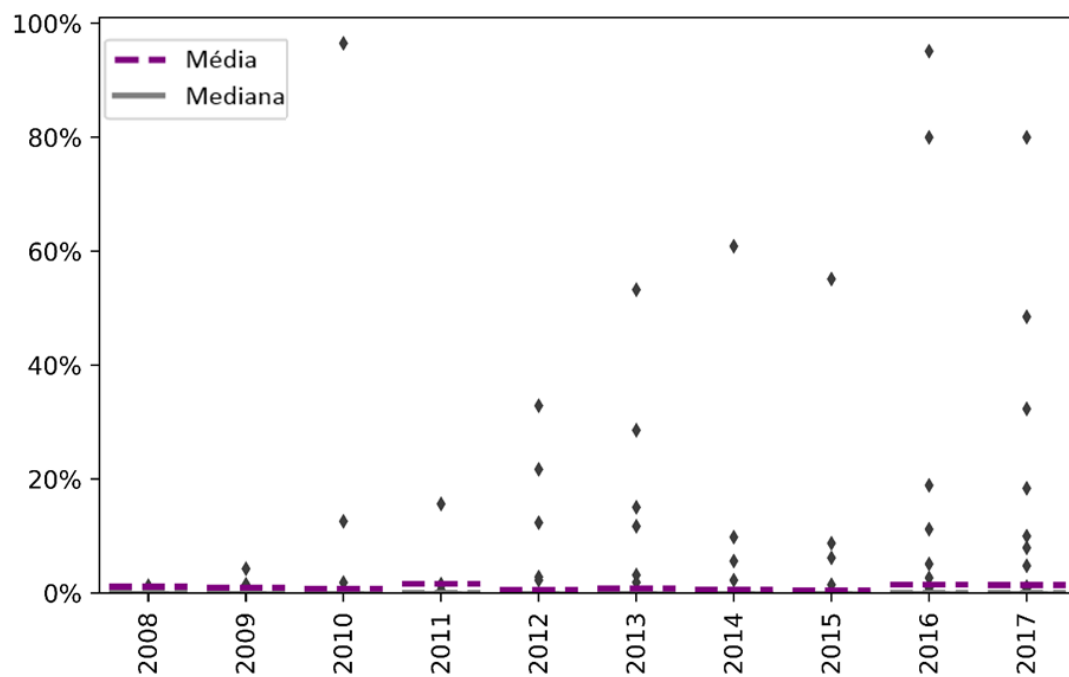
Figura 5.8 - Distribuição anual da cobertura de vacinação pública contra hepatite-A no Pará.



Fonte: Produção do autor.

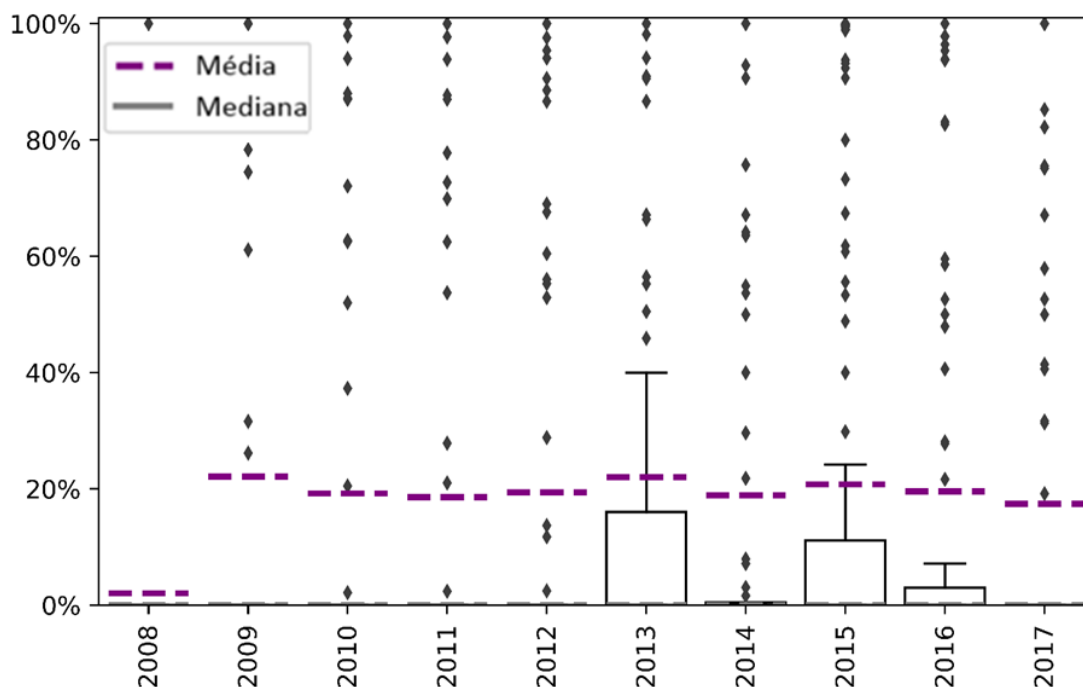
Com base nos dados do SNIS, observou-se que a condição de saneamento do Pará se manteve precária, com taxas médias (e medianas) de esgotamento sanitário (índice IN046) próximas de zero (Figura 5.9), e tratamento de água inferiores a 40% (Figura 5.10). Menos de 5% dos municípios paraenses apresentaram IN046 superiores a 10%, sendo estes considerados *outliers* (para cada respectivo ano) segundo o quartil superior de cada ano (TUKEY, 1977).

Figura 5.9 - Distribuição anual do índice de esgoto tratado referente à água consumida (código SNIS: IN046) dos municípios do estado do Pará para o período entre 2008-2017.



Fonte: Produção do autor.

Figura 5.10 - Percentual de água tratada em função do volume d'água produzido.



Dados extraídos do SNIS.

Fonte: Produção do autor.

Com base nos dados do *IFB - AVCDH* fornecido ao governo estadual do Pará, foram investidas quantias que oscilaram entre R\$2.500,00 (dois mil e quinhentos reais) e R\$34.000,00 (trinta e quatro mil reais) por município/ano. Em um total, o governo federal investiu aproximadamente R\$3.431.902,00 (três milhões, quatrocentos e trinta e 1 mil, novecentos e dois reais) no Pará, o equivalente a um investimento mensal médio de aproximadamente R\$71.498,00 (setenta e um mil, quatrocentos e noventa e oito reais) no período analisado. Contudo, o *IFB - AVCDH* apresentou meses sem investimento, impondo inconsistências nos investimentos em saúde em todo território estadual. Apenas 32 dos 48 meses contaram com efetivo investimento, ou seja, com 16 meses sem investimento (Tabela 5.9).

Tabela 5.9 - Relação mensal anual do Investimento Federal Brasileiro para o desenvolvimento de ações de Vigilância prévia e Contágio das DST/AIDS e Hepatite virais (IFB - AVCDH) fornecido ao governo estadual paraense. Valores em reais.

Mês/Ano	2014 (R\$)	2015 (R\$)	2016 (R\$)	2017 (R\$)	N° Meses Investidos
Janeiro	N/A	73.019,00	73.019,00	N/A	2
Fevereiro	N/A	N/A	N/A	73.019,00	1
Março	N/A	73.019,00	146.038,00	73.019,00	3
Abril	N/A	146.038,00	73.019,00	73.019,00	3
Maiο	N/A	73.019,00	73.019,00	73.019,00	3
Junho	N/A	N/A	N/A	73.019,00	1
Julho	511.134,00	73.019,00	73.019,00	73.019,00	4
Agosto	73.019,00	146.038,00	144.436,00	73.019,00	4
Setembro	N/A	N/A	74.622,00	N/A	1
Outubro	N/A	N/A	73.019,00	73.019,00	2
Novembro	146.038,00	146.038,00	73.019,00	73.019,00	4
Dezembro	73.019,00	146.038,00	146.038,00	146.038,00	4

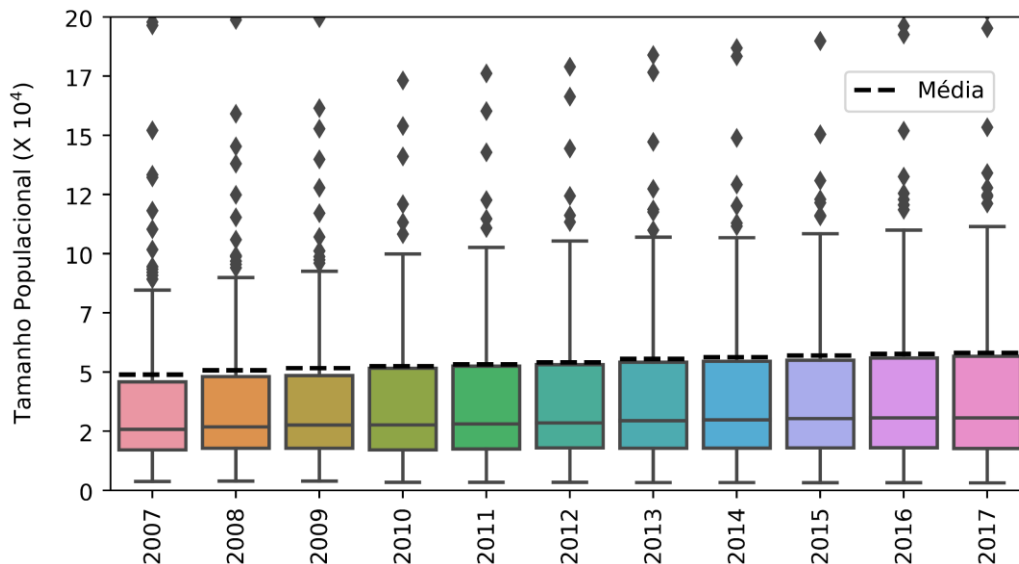
N/A – não aplicável.

Fonte: Produção do autor.

O Pará apresentou crescente aumento na populacional durante o período de estudo (Figura 5.11). A distribuição municipal da população teve sua mediana alterada de 2,6 habitantes x 10⁴ em 2008 para 3,06 habitantes x 10⁴ em 2017. Maiores variações foram observadas quanto ao desvio-padrão na população dos municípios. Este efeito pode ser observado pelo aumento do limiar máximo do intervalo de confiança para o período considerado (*Whiskers* dos *box-plots*). O mínimo foi em 2008 (9 habitantes x 10⁴), e o máximo em 2017 (12 habitantes x 10⁴). Tal variação indica que houve aumento da heterogeneidade de

adensamento populacional entre os municípios para o período de estudo. A população média anual se mostrou constantemente acima da mediana para todos os anos da série de estudo.

Figura 5.11 - Distribuição do tamanho populacional dos municípios do Pará no período entre 2008 e 2017 (número de habitantes x 10⁴).

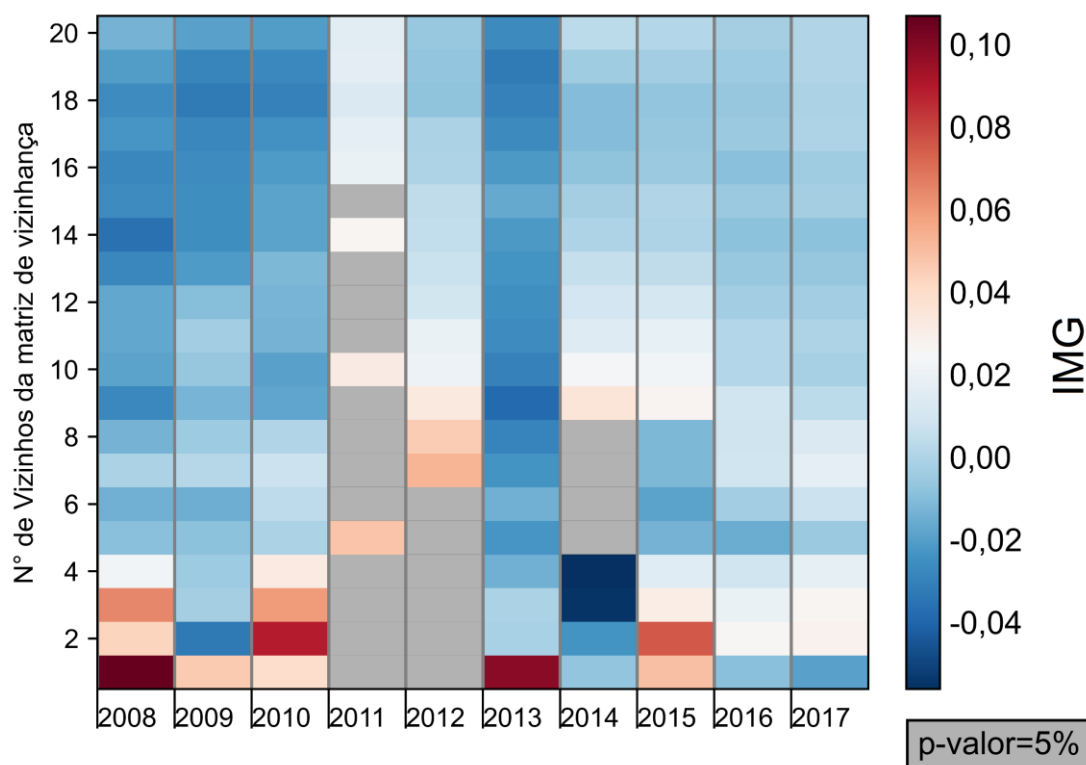


Fonte: Produção do autor.

5.3.3. Análises de dependências espacial e espaço-temporal da incidência da hepatite-A

A partir da técnica iterativa de otimização da matriz W , foram avaliadas diferentes vizinhanças anuais das incidências de hepatite-A (Figura 5.12). A técnica encontrou vizinhanças de máxima da dependência espacial entre um e oito vizinhos mais próximos (KNN). A dependência espacial máxima anual variou entre $IMG < 0,05\%$ (em 2011 e 2012) e $IMG = 7,2\%$ (em 2010).

Figura 5.12 - Relação anual das matrizes de vizinhança (matriz W) pelo nº de vizinhos mais próximos (KNN) com respectivo índice anual de Moran Global (IMG).



Feições em branco representam ausência de dependência espacial. Feições em cinza representam dependências espaciais estatisticamente não significativas (com pseudo p-valor > 5% para um número de permutações iguais a 999). Feições em cores mais intensas (de azul ou vermelho) representam dependências espaciais mais intensas (em valores absolutos).

Fonte: Produção do autor.

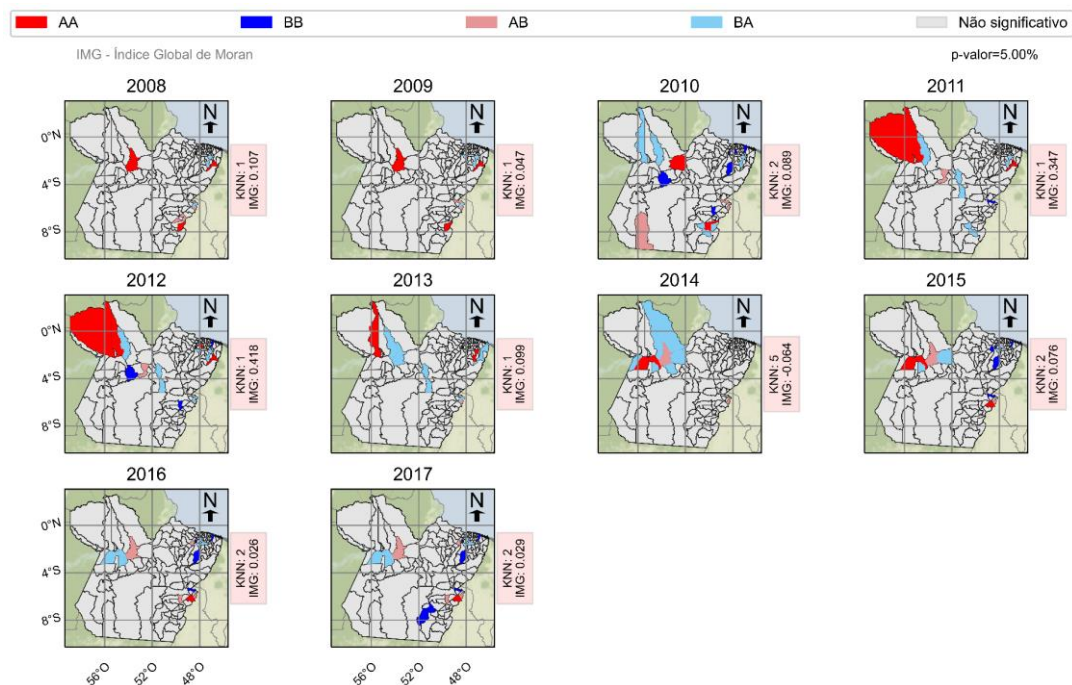
A partir das matrizes anuais de máxima dependência espacial, seguiu-se para análise e desenvolvimento dos mapas de dependência espacial local (Figura 5.13). Segundo o método de Monte-Carlo para estimativa da significância estatística da análise, houve predomínio de regiões sem significância estatística no período de estudo ¹. Observou-se que a maior parte das regiões com

¹ Tal padrão pode ser provavelmente justificado em virtude da dificuldade no levantamento adequado dos casos confirmados da doença para os municípios, da baixa densidade populacional, além da escala espacial/temporal empregada na análise (municipal/anual).

dependência espacial estatisticamente significativa estava localizada nas mesorregiões Baixo Amazonas, Marajó, Metropolitana de Belém e Nordeste Paraense (regiões com maior densidade populacional).

A partir dos mapas LISA anuais (Figura 5.13), foi observada variação na dependência espacial da incidência da hepatite-A entre os municípios da área de estudo durante os anos analisados. Para cada ano, foram observadas regiões de dependência espacial estatisticamente significativas (coloridas) e não-significativas (em cinza). Com relação às regiões de dependência espacial estatisticamente significativa, estas foram classificadas em quatro classes de dependência espacial. Regiões com alta incidência de hepatite-A com vizinhança de alta incidência (AA); regiões com baixa incidência e vizinhança de baixa incidência (BB); regiões de alta incidência e vizinhança de baixa incidência (AB); e regiões de baixa incidência e vizinhança de alta incidência (BA). Para o período estudado, houve predomínio de regiões de dependência espacial estatisticamente não-significativa (de coloração cinza). Tal predomínio pode ser explicado pela dificuldade no levantamento adequado dos CNCs dos respectivos municípios, diretamente relacionados à subnotificação (MS, 2008; SANTOS et al., 2019; BRITO; SOUTO, 2020); assim como da baixa densidade populacional dos municípios da área de estudo, fator este de grande impacto nas análises espaciais (OPENSHAW, 1983) e já observado em outros trabalhos correlatos da área de saúde pública (ALCÂNTARA et al., 2020).

Figura 5.13 - Mapa de Moran local (LISA) da prevalência de transmissão do HAV para os diferentes municípios do Pará entre os anos 2008-2017.

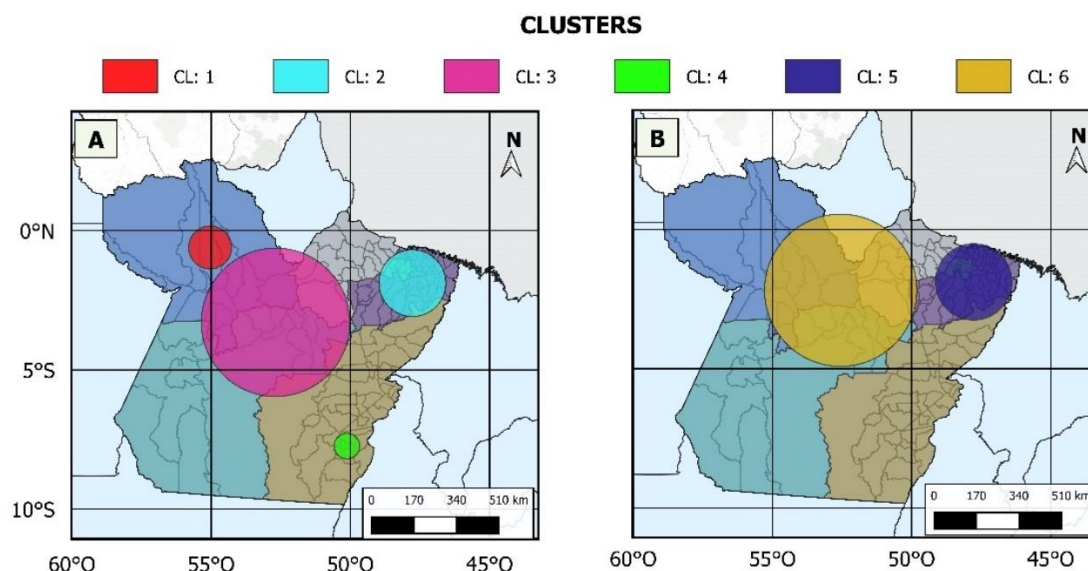


KNN - número de vizinhos utilizados para construção da matriz de vizinhança de máxima dependência espacial anual; IMG - Índice de Moran Global máximo da respectiva figura; Rótulos de dependência espacial: AA - regiões de alta incidência com vizinhos também de alta incidência; AB - regiões de alta incidência, mas com vizinhos de baixa incidência; BA - regiões de baixa incidência, e com vizinhos de alta incidência; BB - regiões de baixa incidência com vizinhos também com baixa incidência. Em cinza - regiões de dependência espacial estatisticamente não significativa para um p-valor $\leq 5\%$.

Fonte: Produção do autor.

A análise de varredura espacial evidenciou diferentes *clusters* para os dois períodos (anterior e posterior ao programa nacional de vacinação contra hepatite-A) analisados; todos os clusters foram estatisticamente significativos (p-valor < 5%) para 999 simulações de Monte-Carlo (Figura 5.14). No primeiro período analisado, foram detectados quatro *clusters*, e apenas dois no segundo período. Dos quatro aglomerados (*clusters*) do primeiro período, três apresentaram riscos relativos (RR) superiores a um, indicando regiões de maior risco à transmissão da hepatite-A; e apenas um *cluster* (i.e., o CL:2) com RR abaixo de um. No segundo período, todos os *clusters* se encontraram a norte e nordeste do estado, e um obteve $RR > 1$ (CL: 6) e outro com $RR < 1$ (CL: 5), indicando haver variabilidade na transmissão da doença durante esse período.

Figura 5.14 - Análise de varredura espaço-temporal dos casos notificados positivos para hepatite-A com base em dois períodos: (A) período anterior ao programa nacional de vacinação (2008-2014); (B) posterior ao início do respectivo programa (2015-2017). Informações dos *clusters* estatisticamente significativos estão embutidos na figura.



CLUSTER	RAIO (km)	INÍCIO	FIM	LLR	P-VALOR	Nº OBSERVADOS	Nº ESPERADOS	O/E	RR
1	85,60	01/01/2011	31/12/2012	1,257,62	0	519	18,48	28,09	31,37
2	133,33	01/01/2009	31/12/2011	292,17	0	344	937,68	0,37	0,32
3	296,05	01/01/2014	31/12/2014	277,55	0	333	66,51	5,01	5,31
4	50,73	01/01/2008	31/12/2009	113,70	0	108	16,25	6,65	6,78
5	152,07	01/01/2017	31/12/2017	99,83	0	7	116,76	0,06	0,05
6	303,75	01/01/2015	31/12/2015	517,52	0	307	28,69	10,70	18,32

O/E: observado versus esperado; RR: risco relativo.

Fonte: Produção do autor.

5.4. Discussão

Nesta seção, foram empregadas diferentes análises socioepidemiológicas sobre os dados de notificação de hepatite-A do estado do Pará entre 2008 e 2017. As análises foram específicas por ano (ou período), a fim de avaliar variações temporais na série temporal histórica dos casos confirmados para a doença.

5.4.1. Análises socioepidemiológicas

Foram observadas variações temporais nos padrões sociodemográficos nos dados epidemiológicos de hepatite-A. Houve diminuição expressiva dos casos notificados para hepatite-A a partir de 2015, mantendo-se estável nos anos seguintes. Esta redução nos CNCs para hepatite-A está relacionada ao programa nacional de vacinação do Brasil (BRITO; SOUTO, 2020), mas não relacionado a eventuais melhoras na condição de saneamento e infraestrutura pública (PAUNGARTTEN; BORDALO; LIMA, 2015; MAGNO, 2017). A estabilidade dos CNCs para hepatite-A observada a partir de 2015 (ou o não decaimento do número de casos a partir deste ano) foi associada à uma cobertura incompleta dos residentes paraenses por parte do programa nacional de vacinação pública; com a baixa taxa de vacinação pública dos últimos anos (em escala nacional), envolvendo não somente a hepatite-A mas também outros programas de vacinação, tais como a tríplice viral e a poliomielite (BRITO; SOUTO, 2020)

Os casos notificados positivos para hepatite-A foram predominantemente advindos de zonas urbanas. Tal padrão foi relacionado à maior densidade populacional nestas zonas (IBGE, 2008; SNIS, 2019b), somado à respectiva condição relativamente mais precária de manejo e gestão de lixo e esgotamento sanitário (PAUNGARTTEN; BORDALO; LIMA, 2015). Sob estas condições, ocorre o entupimento de bocas de lobo e bueiros, resultando em um significativo aumento do risco de transmissão de doenças (por veiculação hídrica, contato social, etc.) via contato direto com corpos d'água contaminados, potencialmente resultando em um aumento da transmissão da hepatite-A via rota fecal-oral (GRACIE; LUIZA; ROSA, 2007; UN, 2007; IBGE, 2011; FREITAS et al., 2015).

Durante períodos de chuva, especialmente em regiões com bocas de lobo e bueiros entupidos, há extravasamento da água da chuva acumulada na rua; esta água, por sua vez, pode estar contaminada pelo vírus da hepatite-A (além de outros patógenos nocivos à saúde), potencialmente afetando a população local, em especial moradores de rua (GRACIE; LUIZA; ROSA, 2007). A disponibilidade e acessibilidade a estabelecimentos de saúde também são pontos chave na

predominância de CNCs em zonas urbanas; nessas regiões, o acesso a estes estabelecimentos é maior, quando comparado às zonas periurbanas e rurais do Pará (FERNANDES; FERNANDES, 2016). Dentre os principais aspectos relacionados à falta de acesso aos estabelecimentos de saúde estão a diminuição nas taxas de vacinação e a subnotificação (FERNANDES; FERNANDES, 2013; AFFONSO et al., 2016).

Além da acessibilidade aos estabelecimentos de saúde, a própria capacidade de notificação por parte desses é outro aspecto chave aos estudos epidemiológicos. Tal capacidade é, em parte, influenciada pela qualidade do atendimento ofertado: desde o acolhimento do usuário, até o esclarecimento e respectivo diagnóstico epidemiológico (CARDOSO et al., 2019). Como consequência, essa qualidade dos serviços de saúde ofertados pode afetar o próprio registro e levantamento epidemiológico por parte dos estabelecimentos de saúde, e, portanto, estar relacionado à subnotificação (DA SILVA; BOING, 2007; SANTOS et al., 2018; CARDOSO et al., 2019). Outro aspecto da qualidade dos serviços de saúde ofertados pode ser observado no âmbito do comportamento social, tais como os eventos de migração de indivíduos/famílias em busca de atenção à saúde (CARDOSO et al., 2019). A qualidade do atendimento ofertado pode vir a repercutir até mesmo no retardo do diagnóstico e tratamento do agravo, além de potencialmente acarretar no aumento dos gastos financeiros para o indivíduo/família que buscar este atendimento (DOS SANTOS et al., 2018).

O padrão de envelhecimento observado nos CNCs para hepatite-A após o início do programa nacional de vacinação (2014) foi observado no presente trabalho. O mesmo padrão também foi observado em outras regiões do Brasil para o mesmo período analisado (MS, 2018; SOUTO; DE BRITO; FONTES, 2019). O envelhecimento dos CNCs para hepatite-A já era um padrão esperado pela comunidade de saúde, uma vez que o programa nacional de vacinação pública não inclui pessoas acima de dois anos (MS, 2014). Assim, com base no envelhecimento populacional da área de estudo - estado do Pará (CAMPOS; GONÇALVES, 2018), é esperado um aumento da faixa etária acometida pela

hepatite-A, e, por conseguinte, um aumento na morbimortalidade da doença (MS, 2002, 2017; WASLEY; FIORE; BELL, 2006).

Com base na média estadual dos CNCs para hepatite-A no Pará, houve predominância de pessoas do sexo masculino em todo o período estudado. Observou-se também, uma predominância de pessoas da cor parda, e de escolaridade incompleta para o ensino fundamental I. Essas predominâncias foram relacionadas às características sociodemográficas inerentes do estado paraense, com uma população majoritariamente composta por pessoas autointituladas de cor parda (IBGE, 2011), com desigualdade de sexo no mercado de trabalho e nas atividades sociais (VIEIRA et al., 2013; FAPESPA, 2015; MS, 2017; IBGE, 2019c), um baixo grau de escolaridade e alto grau de abandono e reprovação escolar em praticamente todo o estado (FAPESPA, 2018b).

O financiamento fiscal ofertado pelo governo federal ao estado do Pará pelo *IFB – AVCDH* apresentou insumos médios anuais de R\$ 510 milhões (BRASIL, 2019c). Em função do câmbio monetário, inflação e, conseqüentemente, da desvalorização monetária, compreende-se que este apoio fiscal vem deteriorando (desvalorizando-se) ao longo dos anos (TESSER; SERAPIONI, 2020), conseqüentemente afetando a provisão de serviços e insumos de saúde essenciais à população paraense (PIOLA et al., 2013). Ainda, ressalta-se aqui a necessidade por um maior detalhamento (discriminação) por parte do IFB – AVCDH relativo ao destino do apoio fiscal/orçamentário, tal que, sem isso, não é possível saber o quanto desse investimento público foi/é efetivamente convertido em infraestrutura e políticas de ação e combate à doenças e agravos.

Além da provisão de serviços e insumos de saúde, o *IFB – AVCDH* também está diretamente atrelado ao acesso às unidades de pronto-atendimento – UPA, hospitais, entre outros estabelecimentos de saúde (MS, 2020). Uma vez que a acessibilidade a estes estabelecimentos são um ponto chave nas notificações de saúde (FERNANDES; FERNANDES, 2013; AFFONSO et al., 2016), a deterioração do apoio fiscal federal também prejudica diretamente o acesso a destes locais, conseqüentemente, impactando negativamente na saúde pública

além de aumentar as taxas de subnotificação (DA SILVA; BOING, 2007; SANTOS et al., 2018). Com o aumento da subnotificação, há redução dos recursos de provisionamento de serviços e insumos de saúde aos estabelecimentos de saúde (PIOLA et al., 2013). Casos de corrupção e desvios orçamentários públicos, ambos presentes na esfera estadual e federal (DE MORAIS et al., 2018; BRASIL, 2020b), também estão entre os principais agravantes da qualidade dos serviços ofertados pelo sistema público de saúde brasileiro (MENICUCCI, 2014).

5.4.2. Análise de dependências espacial e espaço-temporal da incidência da hepatite-A

As análises de dependência espacial e espaço-temporal identificaram aglomerados (*clusters*) para a incidência da hepatite-A, distribuídas ao longo dos anos e por todo o território paraense. A partir da técnica de varredura espaço-temporal foi possível observar que o programa nacional de vacinação pública acarretou em alterações nos padrões espaço-temporais da incidência da doença: alterando a distribuição espacial dos aglomerados da doença, além de seus respectivos riscos relativos (RR). Outro aspecto de interesse para esta discussão é que essa análise de varredura aplicada detectou alguns *clusters* cujas janelas espaço-temporais foram concomitantes à notificações de calamidade pública advindas de eventos de intensa precipitação (BRASIL, 2015)¹; questão que reforça a relação entre eventos extremos climáticos e a transmissão da hepatite-A (CURRIERO et al., 2001; MARCHEGGIANI et al., 2010), justificando a inclusão de dados e informações meteorológicos nos sistemas de informação e notificação de saúde para o caso de doenças por veiculação hídrica (GULLÓN et al., 2017), a fim de prover melhores planos de prevenção e controle de saúde pública (NATIONAL INSTITUTE OF

¹ Em 2014 foi declarada situação de calamidade pública no município de Prainha (vide Figura 5.7) em virtude de um intenso alagamento que afetou diversos serviços socioeconômicos.

ENVIRONMENTAL HEALTH SCIENCES, 2017; UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 2017).

Ainda com base nas análises de dependência espacial e espaço-temporal, observou-se um RR mais elevado para o período posterior a 2015, nos municípios localizados nas mesorregiões: a) Baixo Amazonas, b) Marajó, c) Nordeste Paraense, d) Metropolitana de Belém (Figura 4.1). Os municípios das mesorregiões do Baixo Amazonas e Marajó, embora possuam baixa densidade populacional (IBGE, 2008, 2011; SNIS, 2019b), comportam diversas comunidades ribeirinhas (AMARAL et al., 2013; AFFONSO et al., 2016), as quais padecem de saneamento adequado (AMAE, 2014; PAUNGARTTEN; BORDALO; LIMA, 2015) acessibilidade e transporte, dificuldade de acessar estabelecimentos de saúde, por exemplo, e/ou mesmo acesso à educação adequada (FERNANDES; FERNANDES, 2013). Ressalta-se aqui que estas limitações das comunidades ribeirinhas podem acabar atuando como barreiras sociodemográficas, impactando diretamente na efetiva notificação epidemiológica de agravos (GAMA et al., 2018). Os municípios das mesorregiões Nordeste Paraense e Metropolitana de Belém são caracterizadas por maiores densidades populacionais (IBGE, 2008, 2011; SNIS, 2019b); ao mesmo tempo, são municípios que comportam diversos aglomerados subnormais, os quais são muitas vezes compostos por residências próximas a bueiros, bocas de lobo e/ou a despejo de lixo (AMAE, 2014; PAUNGARTTEN; BORDALO; LIMA, 2015). No caso específico da realidade paraense, estes aglomerados subnormais são comumente advindos dos processos de imigração e invasão irregular, constituindo, dentre outras, as chamadas comunidades ribeirinhas, as quais caracterizam-se por apresentarem residências do tipo palafita em que o saneamento é inexistente (AMARAL et al., 2013; AFFONSO et al., 2016).

Com base no padrão epidemiológico da hepatite-A observado nas mesorregiões acima citadas, e em função do perfil demográfico paraense, o qual indica uma tendência de envelhecimento (CLEMENS et al., 2000; CAMPOS; GONÇALVES, 2018), é esperado um aumento da morbidade da doença, além de uma

diminuição da resistência imunológica da população a agravos epidemiológicos terceiros - em especial nas comunidades mais carentes (e.g., ribeirinhas) (RODRIGUES et al., 2010).

5.5. Conclusão

Neste capítulo, foram analisados o perfil socioepidemiológico e os padrões de distribuição espaço-temporal dos CNCs do Pará, entre 2008 e 2017. A incidência apresentou uma tendência negativa (de diminuição dos casos) ao longo dos anos, especialmente após o ano de 2015. A incidência de 2017 foi 93% menor em relação ao início do período de estudo (2008) e em similar proporção com base no início do programa de vacinação pública. Apesar do decréscimo da incidência, a hepatite-A ainda é uma doença que persiste em todo território do Pará. Como consequência, há uma demanda contínua por investimentos no setor de saúde, educação e desenvolvimento socioeconômico para efetiva redução da doença no estado.

O perfil socioepidemiológico dos CNCs para hepatite-A apresentou distribuição heterogênea (com predominâncias específicas) quanto ao sexo, raça/cor e faixas etárias acometidas. Até o ano de 2015, os CNCs eram predominantemente advindos de crianças. Nos anos seguintes (2016-2017), houve envelhecimento dos CNCs, tal que jovens e adultos foram as faixas etárias mais acometidas pela doença. A distribuição da doença por forma clínica manteve-se homogênea entre os anos estudados, com maior parte dos casos sendo da forma aguda.

O Pará apresentou condições precárias de cobertura vacinal, potabilidade e esgotamento sanitário durante o período de estudo. A cobertura vacinal municipal se mostrou heterogênea tanto no tempo (entre os anos), quanto no espaço (entre os municípios). Houve uma tendência de queda na cobertura vacinal no estado, especialmente após 2015. A potabilidade se mostrou heterogênea entre os municípios estudados, com percentuais médios próximos de 20% durante todo o período analisado. Por fim, a condição sanitária se manteve constante e próxima da inexistência (com percentuais próximos de 0%,

na maioria dos municípios). Ressalta-se que ainda são necessários maiores estudos a fim de melhor identificar as causas desta queda da taxa da vacinação, e conseqüentemente, de sua relação com os CNCs para hepatite-A.

As análises de dependência espacial (IGM e LISA) e espaço-temporais (scan) detectaram aglomerados (*hotspots*) para os CNCs da hepatite-A. Os agrupamentos apresentaram RRs diferentes entre si, e variáveis em função do período estudado (antes e depois do programa de vacinação pública). Com base na distribuição espacial destes agrupamentos, foi possível identificar que as mesorregiões que apresentam comunidades ribeirinhas e/ou aglomerados subnormais próximos aos centros urbanos foram as mais afetadas pela doença.

6 ASSOCIAÇÃO ENTRE OS CASOS NOTIFICADOS POSITIVOS PARA HEPATITE-A E AS VARIÁVEIS AMBIENTAIS E SOCIODEMOGRÁFICAS ¹

Neste capítulo são apresentados e discutidos os principais resultados advindos das análises de modelagem dos CNCs com base em variáveis sociodemográficas e ambientais estimadas por sensoriamento remoto. A partir deste levantamento, espera-se que os resultados aqui apresentados possam fomentar sistemas de prevenção, alerta e combate a doenças por veiculação hídrica em nível estadual e nacional (SELTENRICH, 2014; SIMOONGA et al., 2009). A abordagem empregada neste capítulo é reforçada pelo ainda insipiente uso de dados de sensoriamento remoto na epidemiologia, em especial em estudos envolvendo doenças por veiculação hídrica.

É de consenso internacional que mudanças globais afetam a saúde pública, alterando a morbimortalidade, ou mesmo o risco de transmissão de doenças contagiosas (UN, 2007). O ser humano é descrito como vulnerável a mudanças climáticas (SMITH et al., 2015b). Essas mudanças são descritas como fatores de significativa importância na transmissão de doenças por veiculação hídrica – tais como a cólera, disenteria e as hepatites A e E (AHERN et al., 2005; DAVIES et al., 2015).

Países emergentes são reconhecidos como os mais suscetíveis às mudanças climáticas. Nesses países, as taxas de transmissão e incidência de doenças por veiculação hídrica (além de doenças por contágio social) são comumente superiores às encontradas em países desenvolvidos (CARBALLO et al., 2013). As principais causas relacionadas às altas taxas de transmissão de doenças por veiculação hídrica incluem as baixas condições socioeconômicas, esgotamento sanitário limitado (ou inexistente), despejo e manejo inadequados de resíduos

¹ Este capítulo é versão adaptada do artigo: Leal, P.R., Guimarães, R.J. de P. e S., Kampel, M., Associations Between Environmental and Sociodemographic Data and Hepatitis-A Transmission in Pará State (Brazil). **GeoHealth**, vol. 5, n. 5, 2021.

(lixo), ineficiência da infraestrutura de transporte público, entre outros (WHO, 2009b; CANN et al., 2013).

Tendo em vista que a transmissão da hepatite-A pode estar relacionada a eventos extremos de precipitação, principalmente quando associados a inundações e alagamentos (MARCHEGGIANI et al., 2010; GULLÓN et al., 2017), sugere-se utilizar dados de sensoriamento remoto para efetivo mapeamento das áreas de risco para sua transmissão. No Brasil, assim como em outros países, eventos de precipitação extrema já se mostraram relacionados a surtos de hepatite-A (BANDEIRA, 2017; GULLÓN et al., 2017; SANTOS et al., 2019). Em vista às mudanças climáticas, é esperado um aumento na frequência e na intensidade de eventos extremos (UN, 2007; CAMUFFO; DELLA VALLE; BECHERINI, 2018). Como as mudanças climáticas irão afetar a humanidade, especificamente os surtos epidemiológicos de doenças por veiculação hídrica, pode ser de difícil predição¹. Contudo, deve ser dada a devida importância a estas questões para um efetivo planejamento e manejo pelos órgãos e agentes de saúde (MARCHEGGIANI et al., 2010).

6.1. Objetivos

O objetivo deste capítulo foi modelar os CNCs para hepatite-A de forma a relacioná-los a diferentes (co)variáveis sociodemográficas e ambientais estimadas por sensoriamento remoto no estado do Pará. Para tanto, diferentes abordagens estatísticas de regressão foram analisadas a fim de encontrar aquela que melhor capturasse tais relações e associações.

¹ Em virtude das dificuldades relacionadas à definição, detecção e mensuração de eventos extremos em séries temporais, este tema foi objetivo de um trabalho complementar (também já submetido para publicação), e um resumo desse trabalho é apresentado no Apêndice desta tese (Seção A.1.1).

6.2. Materiais e métodos

6.2.1. Variáveis utilizadas

As análises de regressão envolveram todo o conjunto de variáveis sociodemográficas e ambientais detectáveis por sensoriamento remoto previamente descritas nas Seções 4.2.2 e 4.2.3, respectivamente. Além delas, também foram inclusos o ano de notificação dos CNCs de hepatite-A e as coordenadas (longitude, latitude) dos centroides dos municípios paraenses como covariáveis nas análises de regressão.

6.2.2. Modelagem dos casos de notificação para hepatite-A

A técnica de regressão multivariada foi utilizada na análise dos principais fatores sociodemográficos e ambientais relacionados à transmissão da hepatite-A. Em virtude da complexidade de se modelar ambientes naturais (FORD et al., 2009), em especial aqueles com agentes antrópicos, diferentes técnicas de regressão, lineares e não lineares, foram avaliadas neste estudo, sendo elas: *Generalized Linear Model* (GLM), *Multilayer Perceptron* (MPL) *deep-learning algorithm*, *Gradient Boost* (GB), *Decision Tree* (DT) e *Histogram Gradient Boost* (HGB).

O modelo GLM foi avaliado com base em duas famílias de probabilidade de distribuição: distribuição Poisson e binomial negativa (*Negative Binomial* - NB). Sob o viés da distribuição Poisson, cada $Y_{(i)}$ é uma variável aleatória com distribuição Poisson, com valor $(\mu_{(i)})$ (Equação (6.3)). O que, para este trabalho, $\mu_{(i)}$ pode ser compreendido como sendo o número de CNCs para hepatite-A em um determinado município (i).

$$Y_{(i)} \sim \text{Poisson} (\mu_{(i)}) \quad (6.3)$$

Assume-se que $\mu_{(i)}$ é uma função dos coeficientes de risco relativo ($\theta_{(i)}$) e do valor esperado ($E_{(i)}$) (Equação (6.4)). Na perspectiva deste trabalho, $\theta_{(i)}$ representa o aumento relativo da transmissão da hepatite-A no *município*_(i) e

$E_{(i)}$ representa a esperança da transmissão da hepatite-A no mesmo município sob a hipótese nula. A hipótese nula assume que $E_{(i)}$ é constante para todo (i). Portanto, assume-se aqui que a transmissão da hepatite-A é homogênea para todos os municípios do estado do Pará. $\theta_{(i)}$ pode assumir qualquer valor real positivo. Se $\theta_{(i)}$ for igual a um, compreende-se que a hipótese nula é verdadeira; se abaixo de um, o risco de transmissão para hepatite-A é menor do que a esperança ($E_{(i)}$) para um dado *município*_(i); se maior do que um, compreende-se que há um risco acentuado na transmissão da doença para um dado *município*_(i).

$$\mu_{(i)} = E_{(i)} * \theta_{(i)} \quad (6.4)$$

Como alternativa à distribuição Poisson, a distribuição NB (Equação (6.5)) foi avaliada no modelo GLM. NB também é comumente aplicada em processos de contagem de ocorrências, sendo principalmente diferenciada pela capacidade de permitir dispersão em seus dados. Assume-se que apresenta a mesma esperança da distribuição Poisson, mas com uma variância ($V_{(Y_{(i)})}$) variável, proporcional a $\mu_{(i)}$ (Equação (6.6)) (FOX, 2008); assim, quanto maior for κ , mais rapidamente a variância de $Y_{(i)}$ crescerá.

$$p_{Y_{(Y|\mu,\kappa)}} = \exp \left\{ \left[y \log \left(\frac{\mu}{(\mu + \kappa)} \right) - \kappa * \log(\mu + \kappa) \right] + \kappa * \log(\kappa) \right. \\ \left. + \log(\Gamma_{(\kappa+y)}) - \log(\Gamma_{(\kappa)}) - \log(y!) \right\} \quad (6.5)$$

$$V_{(Y_{(i)})} = \mu_{(i)} + (\mu_{(i)})^2 / \kappa \quad (6.6)$$

O modelo MPL assume uma relação entre a variável dependente e as covariáveis não-lineares. Assume-se que esta relação pode ser definida por uma associação de cofatores (neurônios), os quais são estruturados em camadas sequenciais (WILDE, 2013). O MPL aceita diferentes funções de ativação para

ajuste dos dados (*log – loss, identity, tanh, relu*, etc.). Neste estudo, adotou-se a função unidade linear retificada (*rectified linear unit – relu*) (Equação (6.7)) juntamente ao otimizador estocástico *adam* em virtude de já estarem formalmente implementados e disponíveis em ambiente Python (via biblioteca *sklearn*), ser computacionalmente eficiente, adequado para problemas envolvendo muitos dados e/ou parâmetros, além de ser aplicável em problemas envolvendo matrizes esparsas, e apresentar hiper-parâmetros de fácil interpretação e rápido ajuste (KINGMA; BA, 2015).

$$f(x) = \max(0, x) \tag{6.7}$$

Os modelos *Gradient Boost* (GB), *Decision Tree* (DT) e o *Histogram Gradient Boost* (HGB) são métodos de aprendizagem de máquina (*machine learning* - ML) capazes de aplicações tanto de regressão quanto de classificação. São capazes de encontrar relações em bases de dados através de uma abordagem aditiva (BOEHMKE; GREENWELL, 2019), tal que conseguem capturar relações não-lineares entre as covariáveis e a variável dependente (PETRERE-JR; FRIEDMAN, 2000; PEDREGOSA et al., 2011). Estes algoritmos ML são fortemente influenciados por hiper-parâmetros, os quais são previamente definidos pelo próprio algoritmo ou pelo usuário. Desta forma, é essencial buscar o conjunto de hiper-parâmetros que minimizem uma determinada função de custo (*loss function*). Para tanto, utilizou-se da abordagem de varredura em grade (*gridsearch*) (UNPINGCO, 2016) a fim de otimizar o ajuste de cada respectivo ML. A função *RMSE* (Equação (6.8)) foi utilizada para otimização no *gridsearch*.

Após a otimização dos modelos ML, cada qual teve seu coeficiente de determinação R^2 (Equação (6.10)) avaliado. Apenas os ML com R^2 estritamente positivos foram considerados na análise. Esta etapa inicial de seleção dos ML foi necessária a fim de minimizar o viés de *overfitting* durante os ajustes dos modelos (BOEHMKE; GREENWELL, 2019). Após a correção do viés, os

modelos restantes foram comparados par-a-par, e o melhor modelo foi considerado àquele com menor $RMSE$.

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n [(\hat{y}_i - y_i)^2]}{n}} \quad (6.8)$$

$$MSE = \frac{\sum_{i=1}^n [(\hat{y}_i - y_i)^2]}{n} \quad (6.9)$$

$$R^2 = \left(1 - \frac{MSE}{\sum_{i=1}^n [(y_i - E(y))^2]} \right) = 1 - \frac{MSE}{TSS} \quad (6.10)$$

Após a seleção do melhor modelo (de menor $RMSE$), a análise de dependência parcial (*partial dependence analysis* - PDA) e a análise de importância por permutação (*permutation feature importance* - PFI) foram avaliadas. O PDA evidencia graficamente as relações entre uma (ou mais) covariáveis sobre a variável dependente do modelo (i.e.: CNCs de hepatite-A) (MOLNAR, 2019). O PDA pode ser aplicado sobre relações lineares, monotônicas, ou mesmo mais complexas (PETRERE-JR; FRIEDMAN, 2000; BIECEK; BURZYKOWSKI, 2021). A técnica PFI é também uma técnica de inspeção estatística, extremamente importante em estudos envolvendo estimadores não-lineares (PEDREGOSA FABIAN et al., 2011). Essa pode ser compreendida como a taxa de aumento na função de custo do modelo ($RMSE$) quando uma determinada covariável tem sua ordem rearranjada (permutada) aleatoriamente, de forma a quebrar sua relação com a variável dependente (PAVLOV, 2019). Utilizou-se um esforço de permutação (simulações de Monte-Carlo) de 99 vezes para significância estatística da PFI.

Após a seleção do melhor modelo preditivo de transmissão da hepatite-A, as predições (e respectivos resíduos) do modelo selecionado foram geradas para toda a área de estudo, permitindo posterior inspeção e comparação dos

resultados estimados. Esses resultados foram então agregados pela média no eixo temporal para inspeção visual.

6.3. Resultados

Um conjunto de seis técnicas de regressão foi analisado para a modelagem dos dados de transmissão da hepatite-A no Pará, entre 2008 e 2017. O modelo HGB se mostrou o mais eficiente na estimação dos casos da doença, apresentando o melhor conjunto dos coeficientes $RMSE$ e R^2 (Tabela 6.1). O modelo GB apresentou o menor $RMSE$ (0,09), mas um baixo R^2 (0,13). Os modelos GLM-Poisson, MPL e DT apresentaram R^2 negativos, indicando um viés na estimação da transmissão da doença. Os parâmetros resultantes da técnica de *gridsearch* dos seis modelos considerados são apresentados na Tabela 6.2.

Tabela 6.1 – Relação dos coeficientes de ajuste e respectivos resíduos dos modelos de regressão aplicados sobre os dados de hepatite-A no Pará.

Modelos	$RMSE$	R^2	Max Ver.
GLM - Poisson	11,31	-3,40	-7,27 x 10 ⁴
GLM – NB	168,48	0,01	-2,87 x 10 ⁴
MPL	0,10	-249,36	N/A
GB	0,09	0,13	N/A
DT	0,00	-6,06	N/A
HGB	2,36	0,95	N/A

Max Ver.- Máxima Verossimilhança; N/A - Não aplicável.

Fonte: Produção do autor.

Tabela 6.2 - Conjunto de hiper-parâmetros avaliados em cada varredura de grade (*gridsearch*) com base nos modelos de regressão analisados.

Modelos	CO	TA	Prof. A.D.	NAMF	VP	PM	NE
GLM	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
MPL	(3, 4)	0,001	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
GB	N/A	0.1	N/A	N/A	N/A	17	188
DT	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
HGB	N/A	0,05	150	13	N/A	20	N/A

CO - Camadas Ocultas, com respectivo número de neurônios por camada em parênteses; N/A - Não aplicável; TA - taxa de aprendizado; Prof. A – Profundidade da árvore de decisão (do inglês - *leaf size*); NAMF - N° amostral mínimo por folha; VP - vizinho mais próximo; PM - profundidade máxima; NE - n° de estimadores.

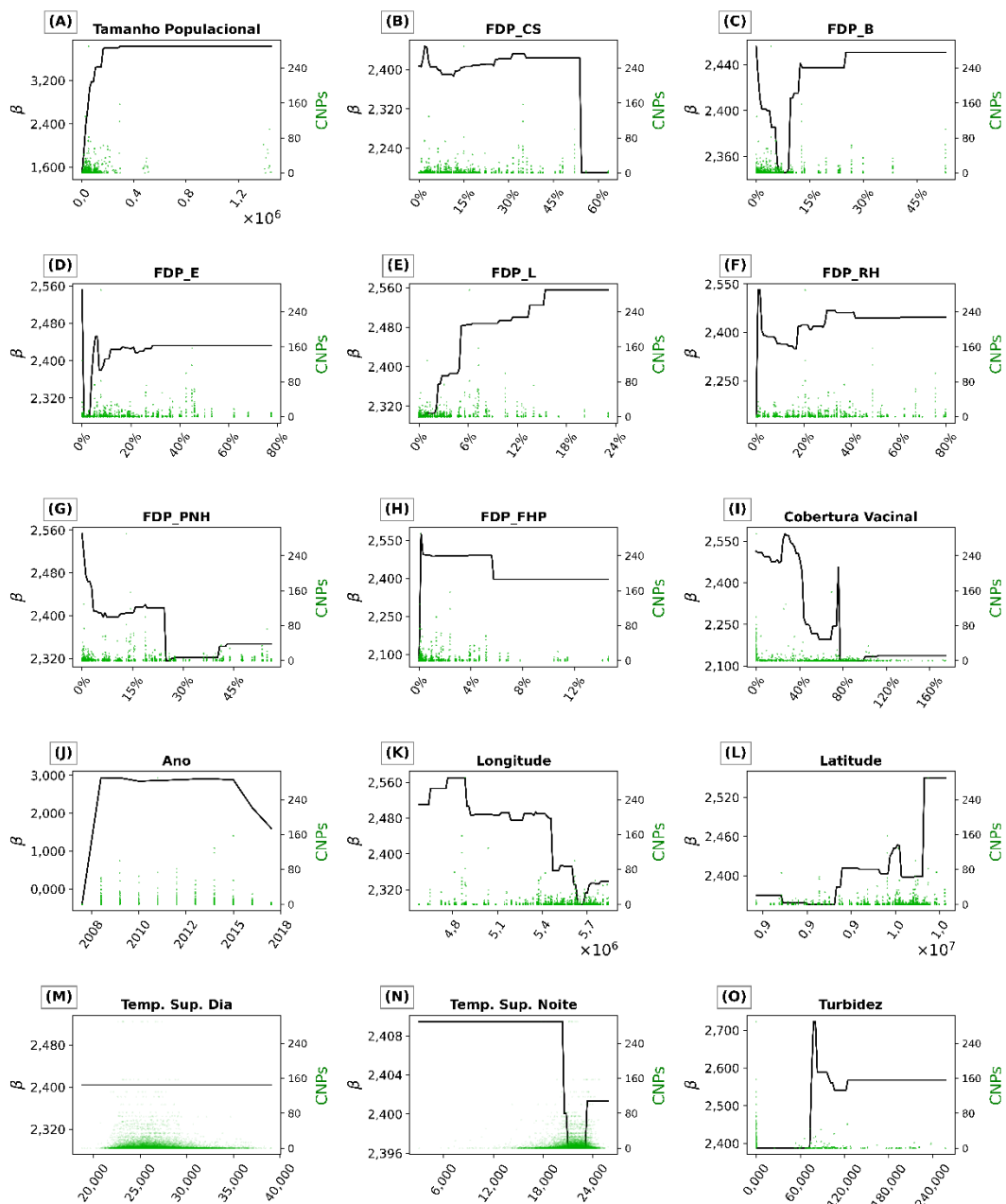
Fonte: Produção do autor.

Após a seleção do modelo HGB, a análise de dependência parcial foi aplicada para indicar as importâncias relativas de cada covariável no modelo ajustado (Figura 6.1). Relações positivas (visíveis pelos efeitos marginais médios da PDA) foram observadas para as covariáveis tamanho populacional, *FDP_E*, *FDP_L*, *FDP_RH* e a latitude do centroide de cada município. Relações negativas foram observadas para *FDP_CS*, *FDP_PNH*, *FDP_FHP*, taxa de vacinação municipal anual (cobertura vacinal) e a longitude dos centroides dos municípios. Relações mais complexas (não-lineares) foram observadas para as covariáveis *FDP_B* e ano de notificação (*ano*).

A covariável ambiental turbidez se mostrou correlacionada positivamente com a transmissão da hepatite-A (Figura 6.1). Observou-se ausência de correlação (independência) para temperatura de superfície diurna (*Temp.Sup.Dia*), *MST*, *IMH*, assim como para os coeficientes *PPF* derivados dos dados de precipitação. Relações mais complexas foram observadas para as covariáveis precipitação, *EVI* e *NDVI*. Para valores de turbidez abaixo de 60 *FNU*, a PDA evidenciou que a turbidez pouco (ou não) afetou a transmissão da doença; para valores intermediários de turbidez (entre 60 e 120 *FNU*) houve relação positiva com a doença; enquanto que, para maiores valores acima de 60 *FNU*, a turbidez

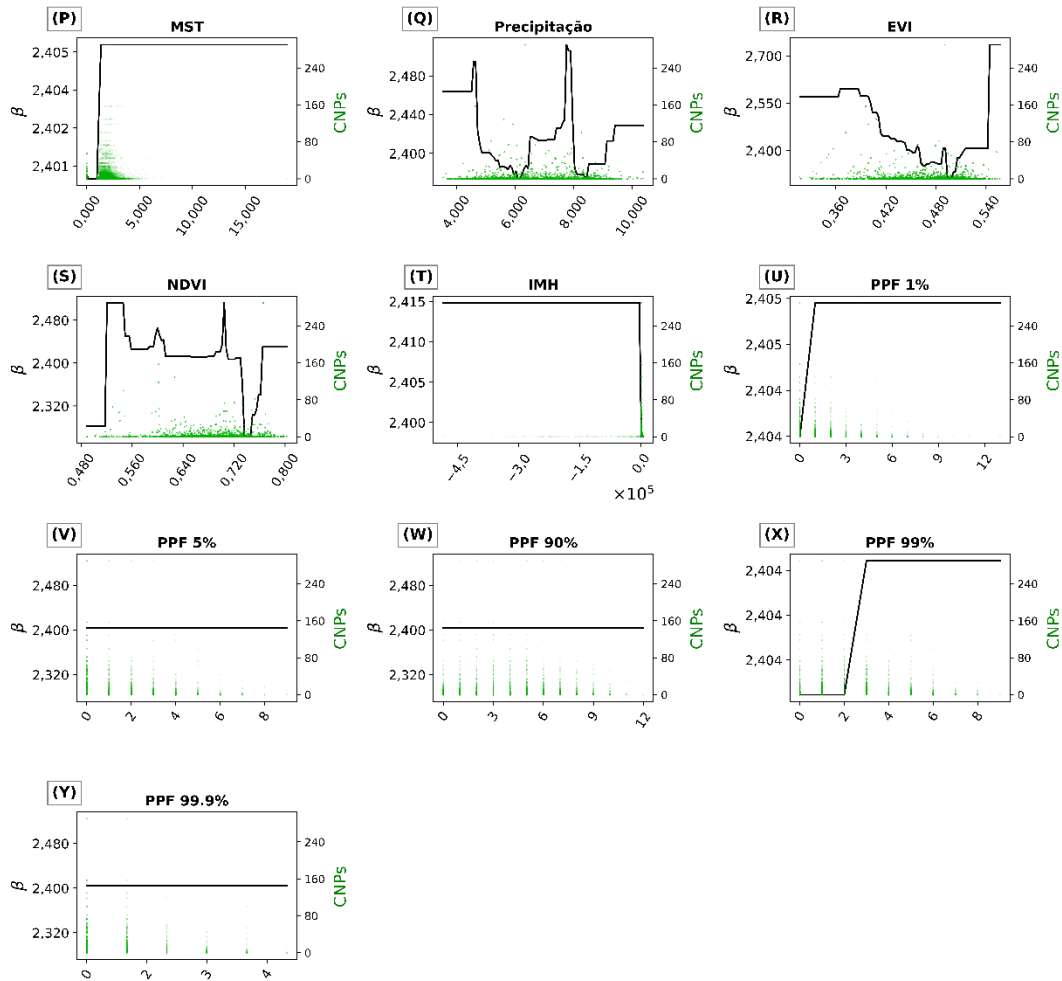
foi pouco (ou não) relacionada à doença. A temperatura de superfície noturna (*Temp.Sup.Noite*) apresentou independência com a transmissão da hepatite-A para valores abaixo de 18°C. Acima de 20°C, essa covariável se mostrou negativamente correlacionada à transmissão da doença, e positivamente correlacionada para valores acima de 22°C. Este padrão complexo (não-linear) reforça a hipótese de que a temperatura de superfície influencia indiretamente nos padrões comportamentais humanos (de se banhar, hidratar e atividades recreativas, etc.), e, portanto, nas taxas de transmissão da hepatite-A. A covariável *EVI* se mostrou negativamente correlacionada à transmissão da hepatite-A para valores entre 0,36 e 0,54. Abaixo de 0,36, o *EVI* não apresentou correlação com a transmissão da doença, e acima de 0,54, o *EVI* foi positivamente correlacionado. O *NDVI* se mostrou não correlacionado para valores abaixo de 0,52, e acima de 0,78. Dentre estes dois limiares, o *NDVI* teve oscilação na correlação com a transmissão da hepatite-A, com maiores (menores) correlações para valores próximos a 0,70 (0,75). A covariável precipitação apresentou correlação não linear. Para valores abaixo de 4mm/dia, a precipitação apresentou não-correlação (independência) com a transmissão da doença. Entre 4 e aproximadamente 6mm/dia, a precipitação apresentou correção negativa. Entre 6mm/dia e 8mm/dia, a precipitação foi mais positivamente correlacionada à transmissão da hepatite-A. Em menor intensidade, para valores acima de 8mm/dia, a precipitação também foi positivamente correlacionada à transmissão da hepatite-A.

Figura 6.1 - Resultado da análise de dependência parcial das covariáveis do modelo *HGB* para estimação dos CNCs para hepatite-A no estado do Pará.



(continua)

Figura 6.1 – Conclusão.

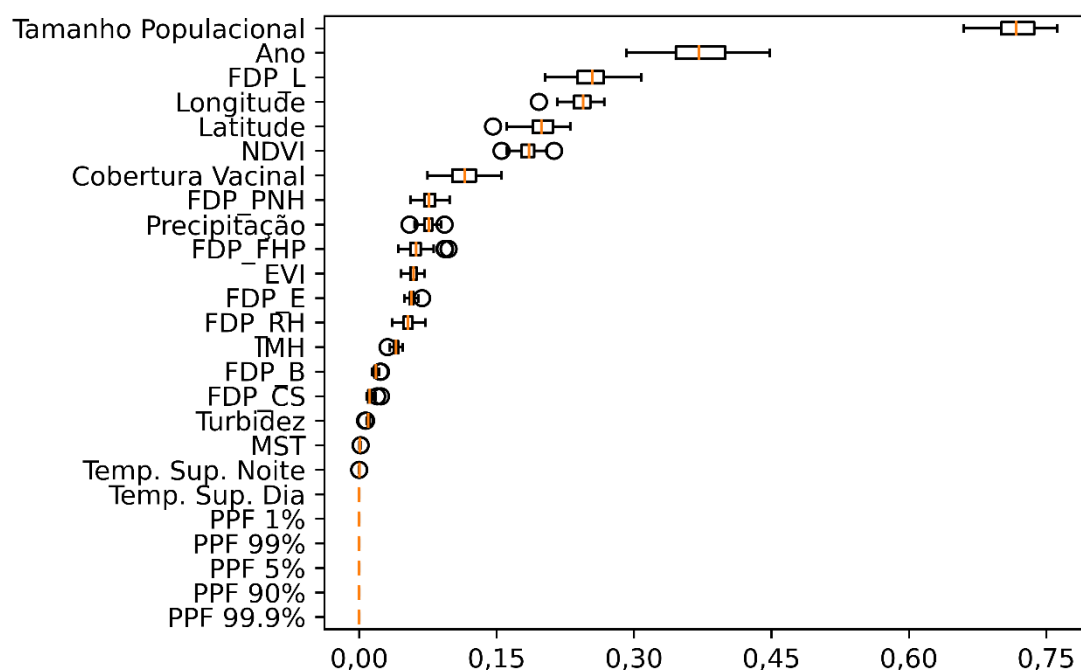


1º eixo vertical (β) – efeito marginal médio da dependência parcial de cada covariável analisada; 2º eixo vertical (CNCs) – número de casos notificados positivos para hepatite-A; eixo horizontal – intensidade das respectivas covariáveis analisadas nas respectivas unidades amostrais; marcações em verde – distribuição de cada covariável analisada com base no 2º eixo vertical (CNCs).

Fonte: Produção do autor.

A partir da análise PFI, foi possível avaliar a importância relativa de cada covariável aplicada no modelo HGB (Figura 6.2). Em ordem decrescente de importância, as cinco covariáveis mais importantes foram: tamanho populacional, ano de notificação (ano), *FDP_L*, *longitude* e *latitude*. As covariáveis menos significativas para o modelo foram a *MST*, temperatura de superfície (noturnas e diurna) e as *PPFs* (1%, 5%, 90%, 99% e 99,9%), reforçando a não correlação (independência) com a transmissão da hepatite-A.

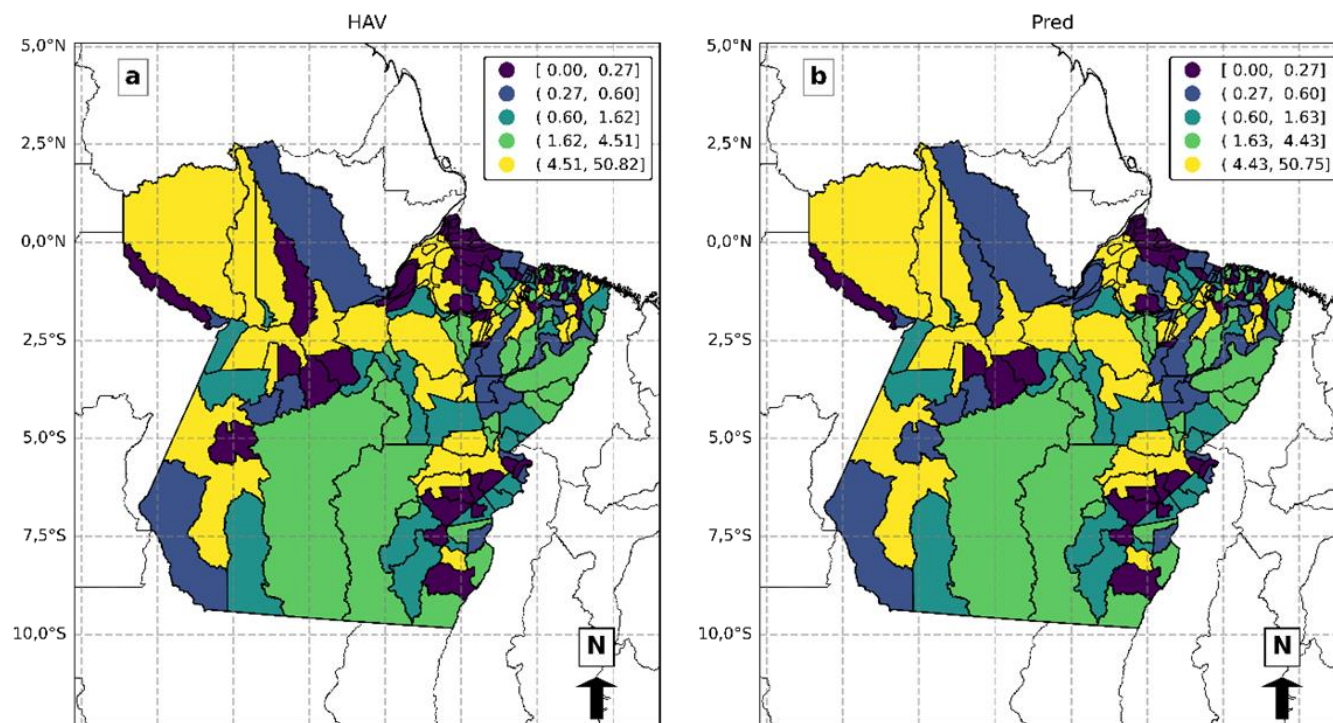
Figura 6.2 - Resultado da análise de importância por permutação (*Permutation Feature Importance analysis – PFI*) das covariáveis do modelo HGB. Número de permutações aleatórias: 99x.



Fonte: Produção do autor.

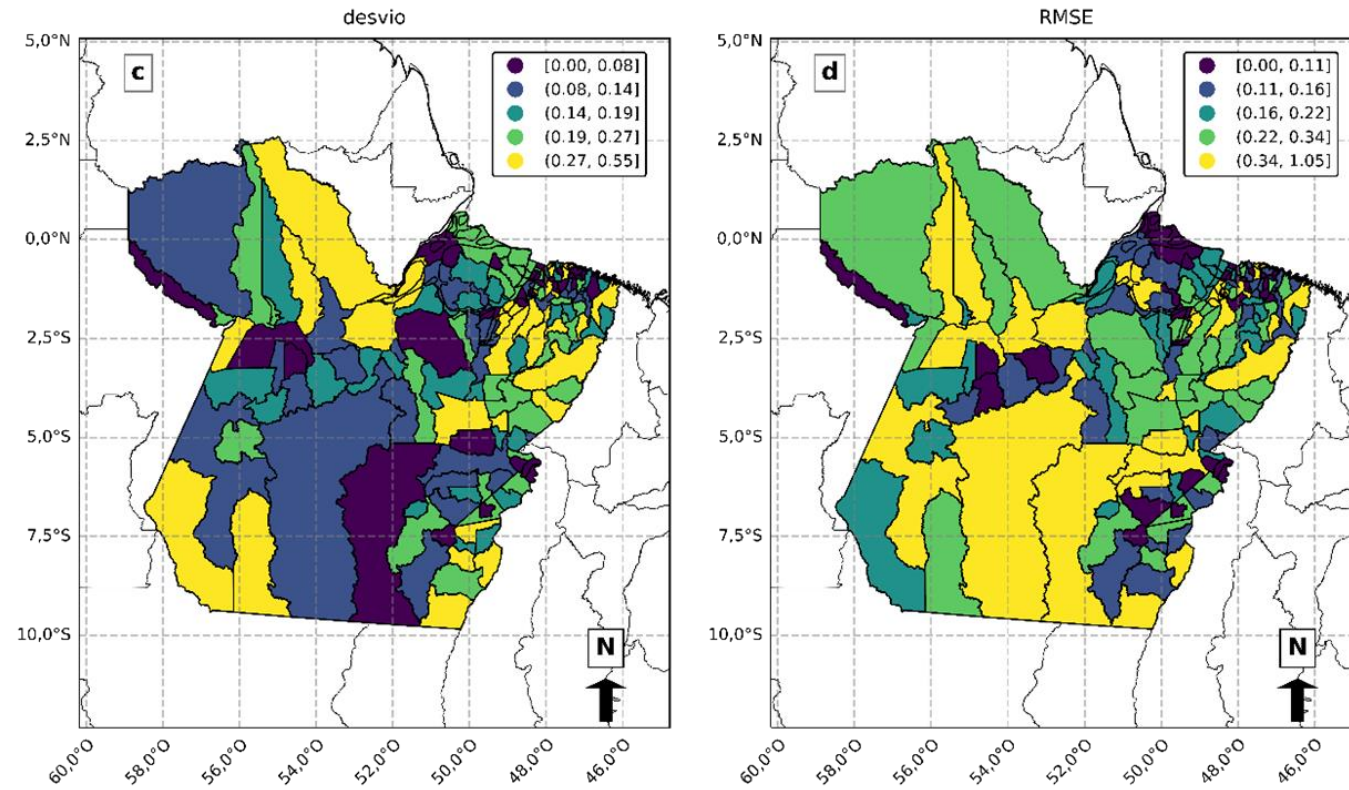
Tal como apresentado na Seção 5.3.3, a distribuição espacial dos CNCs para hepatite-A indicou haver uma predominância (maior risco de transmissão da doença) nas mesorregiões Baixo Amazonas, Marajó, Nordeste Paraense e Metropolitana de Belém (Figura 6.3a). Quando estes dados foram agregados no tempo, tornou-se evidente os focos de maior CNCs (*clusters*) (Figura 6.3b), denotando que o modelo HGB foi capaz de preservar as estruturas espaciais dos CNCs, reforçando sua aplicabilidade em análises espaciais (i.e.: em geoestatística). A diferença entre os valores estimados do modelo HGB e os valores da série temporal dos CNCs também foi avaliada (Figura 6.3c, d). O resultado desta análise indicou uma maior incerteza do modelo nestas mesmas regiões de maior tamanho populacional, potencialmente refletindo a existência de uma estrutura espacial nos resíduos do HGB (ANSELIN; SYABRI; KHO, 2006; YWATA; ALBUQUERQUE, 2011).

Figura 6.3 – Média temporal dos valores observados (a) e esperados (b) dos CNCs para hepatite-A, com respectivos resíduos (c e d) temporais médios. Escala gráfica em percentil.



(continua)

Figura 6.3 – Conclusão.



Fonte: Produção do autor.

6.4. Discussão

Neste capítulo foi investigado como a hepatite-A pode ser relacionada a variáveis sociodemográficas e ambientais estimadas por sensoriamento remoto, utilizando diferentes abordagens de regressão estatística. Houve significativa variação de ajuste dos modelos analisados, sendo que o modelo *Histogram Gradient Boost* (HGB) foi aquele com melhores resultados (i.e., RMSE e R^2). A partir desse modelo, foi avaliado o efeito parcial e respectiva importância estatística de cada covariável.

A importância relativa da vacinação pública para o controle da hepatite-A ficou abaixo do esperado (7º mais importante do modelo). Este resultado foi associado à cobertura parcial ou incompleta do programa de vacinação (MS, 2014), assim como, consequência das condições sanitárias, da disposição e manejo de esgoto e da disponibilidade de água potável na área de estudo, ainda precárias (UN, 2007; IBGE, 2011; FREITAS et al., 2015). As covariáveis longitude e latitude dos centroides dos municípios reforçaram a dependência espacial da doença. Municípios mais a oeste do estado ($> 50^\circ\text{O}$) e ao norte ($< 5^\circ\text{S}$) apresentaram maior risco à transmissão da hepatite-A do que aqueles municípios mais a leste ($< 50^\circ\text{O}$) e ao sul ($> 5^\circ\text{S}$), regiões do estado paraense compostas por centros urbanos, aglomerados subnormais e comunidades ribeirinhas (IBGE, 2011; AFFONSO et al., 2016). Este padrão espacial foi relacionado à distribuição geográfica dos recursos sociodemográficos da área de estudo, tendo municípios considerados relativamente mais ricos e desenvolvidos a leste do que os situados mais a oeste do estado (GOVERNO DO PARÁ, 2010). Com base nestas observações, reforça-se a importância de se dispor de acesso à água potável e do acesso a recursos sociais básicos de saúde e sanitários para efetivo controle da hepatite-A, assim como de outras doenças por veiculação hídrica (JACOBSEN; KOOPMAN, 2005).

Os resultados deste capítulo também indicaram associações entre a hepatite-A e as covariáveis ambientais analisadas. Essas associações foram muitas vezes complexas, indicando efeitos inversos para uma mesma covariável, ou ainda,

efeitos derivados de funções de ativação. A turbidez se mostrou correlacionada com a hepatite-A, embora não linearmente. Esta relação complexa pode ser associada às condições de disposição de esgoto e lixo nos corpos hídricos e às capacidades de dispersão e sedimentação do meio (POMPÊO; MOSCHINI-CARLOS, 2020). Quanto maior for a disposição inadequada de esgoto, em especial o esgoto não tratado, maior a turbidez do meio aquático. Efeito devido ao aumento da atenuação da luz pelos materiais particulados orgânico e inorgânico presentes na coluna d'água (PEREIRA FILHO et al., 2013; ELLISON; SAVAGE; JOHNSON, 2014; JAFAR-SIDIK et al., 2017). Sob tais condições de turbidez, há aumento da concentração do material particulado em suspensão, assim como do material absorvido no meio aquático. Este aumento acarreta em um maior potencial de sedimentação no meio, uma vez os materiais ali presentes podem mais facilmente se aderirem a outras substâncias e partículas, tais como partículas virais (i.e.: o HAV) (THORNTON, 1990; GALVEZ; NIELL, 1993; WILDE, 2013). Desta forma, os resultados observados neste capítulo reforçam que a turbidez tem papel fundamental na transmissão da hepatite-A. Resultado justificável pela importância da turbidez na capacidade de sedimentação do meio, a qual impacta diretamente na disponibilidade de partículas virais (como o HAV), e, conseqüentemente, na transmissão da hepatite-A (KENDALL; KENDALL, 2012).

Outros fatores como a turbulência do meio aquático podem atuar concomitantemente na capacidade de aderência, e conseqüentemente, na capacidade de sedimentação do meio aquático. Estudos anteriores já demonstraram a relação entre a turbidez e a turbulência em sistemas aquáticos, sendo que ambientes mais turbulentos tendem a ser mais turvos (KNOBLAUCH, 1999). Os aumentos na turbidez e na frequência e intensidade de eventos de precipitação podem ser associados a variações na turbulência dos corpos hídricos, influenciando na dispersão de partículas virais (como o HAV), de forma a agir como um efeito de *flushing* (SIMONS; SENTÜRK, 1976; CARDER et al., 1989; CANN et al., 2013; GURJÃO, 2015). O mesmo é válido para mudanças no uso e cobertura do solo, as quais impactam diretamente nas taxas de lixiviação e transporte de sedimentos para corpos aquáticos, e, conseqüentemente, em

seus processos biogeoquímicos (SIMONS; SENTÜRK, 1976; SAITO; YANG; HORI, 2001; ROGGER et al., 2017). Assim, compreende-se que a relação da turbidez com a dispersão do HAV é complexa, em especial por múltiplas interações entre diferentes processos físico-químicos do ambiente (SIMONS; SENTÜRK, 1976).

Diferentes trabalhos de saúde pública sobre doenças de veiculação hídrica indicam uma relação entre eventos climáticos extremos e o aumento dos surtos/casos epidemiológicos (CURRIERO et al., 2001; MARCHEGGIANI et al., 2010; GULLÓN et al., 2017). Também é consenso na comunidade científica internacional que as mudanças climáticas desempenham um papel importante na saúde humana (UN, 2007; SELTENRICH, 2014). Entretanto, os resultados obtidos no presente trabalho não evidenciaram correlação entre as *PPFs* e a transmissão da hepatite-A. Podemos tentar justificar essa falta de correlação devido a efeitos diretos e indiretos atrelados às próprias métricas utilizadas.

Dentre os efeitos diretamente relacionados a ausência de correlação entre as *PPFs* e a transmissão da hepatite-A, podem ser citados: o problema da unidade de área modificável (SALMIVAARA et al., 2015) e, conseqüentemente, da estimativa dos eventos extremos e da mobilidade hídrica de cada município estudado; a dificuldade de detecção e filtragem de ruído em séries temporais para a estimativa das *PPFs* (KANG; BELUŠIĆ; SMITH-MILES, 2014), especialmente em séries de dados de precipitação estimada por satélite (BELL; KUNDU, 2003); assim como a capacidade intrínseca dos eventos extremos de impactarem na saúde pública em diferentes frequências temporais, desde horas até anos (FREITAS et al., 2015). Neste último caso, entende-se que há a possibilidade de haver deslocamentos temporais (*lags*) nas relações de causa-e-efeito, potencialmente afetando potenciais relações entre os eventos de precipitação extrema e a transmissão da hepatite-A, além de efeitos oriundos do Problema da Unidade de Área Modificável (*Modifiable Area Unit Problem - MAUP*, do inglês) (ERVIN, 2018). Estudos futuros poderão investigar em maior detalhe como os eventos de precipitação extrema influenciam a transmissão da hepatite-A (e/ou outras doenças por veiculação hídrica), além do próprio efeito

do MAUP na análise estatística empregada. Modelos regressivos como o *Auto Regressive Integrated Moving Average* (ARIMA) e as arquiteturas de redes neurais artificiais são sugestões de possíveis alternativas metodológicas a serem empregadas nestas análises (GUAN; HUANG; ZHOU, 2004; TURE; KURT, 2006; LUZ et al., 2008; CHADSUTHI et al., 2012). Por fim, com base na diversidade e falta de consenso universal sobre como detectar e mensurar a ocorrência de eventos extremos de precipitação (GULLÓN et al., 2017; SANTOS; OLIVEIRA, 2017), sugere-se ainda, que estudos futuros se dediquem a avaliar diferentes métodos para a detecção desses eventos sob um viés epidemiológico, em especial, no caso de doenças por veiculação hídrica ¹.

Dentre os efeitos indiretos, podem ser citados: a falta de ferramental político-administrativo para a gestão dos corpos hídricos no Pará (ANA, 2013b), a precária condição sanitária dos municípios analisados (ANA, 2013a), assim como, as características sociais, culturais e comportamentais das comunidades ali presentes (MENEZES; PERDIGÃO; PRATSCHKE, 2015). Futuros estudos poderão avaliar tais efeitos (diretos e indiretos) sobre a modelagem da transmissão da hepatite-A, assim como para outras doenças de veiculação hídrica. Ressalta-se que a falta de relação entre as *PPFs* e os CNCs para hepatite-A pode ser um problema ainda mais agravante no caso das comunidades ribeirinhas, cujas residências são tipicamente caracterizadas como sendo do tipo palafita (MENEZES; PERDIGÃO; PRATSCHKE, 2015). Comunidades que podem estar indiretamente mascarando potenciais relações entre a transmissão da hepatite-A e fatores ambientais como a precipitação extrema e eventos de inundação em virtude de suas características sociodemográficas e culturais (MS, 2002; TRATA BRASIL, 2017; BRASIL, 2019e). Desta forma, entende-se que eventos extremos de precipitação podem

¹ Face a esta questão, uma nova abordagem de detecção de eventos extremos em séries temporais foi desenvolvida a partir do presente trabalho. Vide anexo A.1.1 para maiores detalhes.

ser relacionados à transmissão da hepatite-A, tal como já observado previamente na região amazônica (DE PAULA et al., 2007; FARIAS et al., 2018), e até em outros países (MARCHEGGIANI et al., 2010; GULLÓN et al., 2017). Contudo, esta relação pode ser complexa, potencialmente mascarada pelas próprias características sociodemográficas da área de estudo. Conseqüentemente, mais estudos são necessários, especialmente envolvendo diferentes indicadores ambientais (SANTOS; OLIVEIRA, 2017), a fim de avaliar o efeito dos eventos extremos sobre a transmissão da hepatite-A na área de estudo.

6.5. Conclusão

Neste capítulo, foi investigada a relação da hepatite-A com fatores sociodemográficos e ambientais detectáveis por sensoriamento remoto. Os resultados aqui obtidos permitiram avaliar um conjunto de condições favoráveis (ou propícias) à propagação da hepatite-A, reforçando a aplicabilidade e contribuição do sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos.

Diferentes abordagens estatísticas foram avaliadas quanto ao seu potencial preditivo para os CNCs para hepatite-A na área e período de estudo. O modelo *Histogram Gradient Boost* (HGB) foi aquele de melhor desempenho estatístico para a modelagem dos CNCs para hepatite-A. Além disso, o HGB se mostrou capaz de preservar as estruturas espaciais dos CNCs, reforçando sua aplicabilidade para modelagens geoestatísticas.

Tanto parâmetros sociodemográficos quanto ambientais se mostraram estatisticamente significativos para a modelagem da doença, reforçando suas aplicabilidades em planos de prevenção e controle de doenças e agravos. As covariáveis sociodemográficas mais relacionadas com a doença foram o tamanho populacional, o ano de notificação da doença, fração de domicílios particulares próximos a acúmulos de lixo, as coordenadas (longitude latitude) dos centroides dos municípios e a cobertura vacinal municipal anual. As covariáveis ambientais mais relacionadas com os CNCs para hepatite-A foram turbidez, temperatura de superfície noturna, *EVI*, *NDVI* e precipitação.

Este capítulo vem contribuir com o esforço de se buscar novas ou diferentes abordagens e métricas estatísticas em estudos epidemiológicos com o objetivo de identificar os principais fatores que possam estar relacionados à dispersão de doenças por veiculação hídrica. As abordagens metodológicas aqui empregadas podem ser testadas em outros estudos de caso, além de darem suporte a estratégias de prevenção e mitigação da hepatite-A nos municípios mais suscetíveis.

Com base nos padrões observados nas análises, entende-se que a complexidade envolvida na transmissão da hepatite-A poderá vir a ser melhor estudada a partir de novas abordagens estatísticas, variáveis e resoluções (espaciais e temporais). Para trabalhos futuros, sugere-se aqui a utilização de técnicas de segmentação (espacial e espaço-temporal) integradas à modelagem/regressão da hepatite-A (assim como de outras doenças por veiculação hídrica), na esperança de uma melhor discriminação dos fatores e processos relacionados à sua transmissão. Uma outra abordagem de passível de validação são os modelos de equações estruturais; tais modelos envolvem experimentos com mais uma dimensão (multiparamétrica) via uma abordagem multi-nível, permitindo a incorporação de variáveis ditas latentes tal que possam representar o aspecto institucional, os serviços de saúde e até mesmo as estratégias de controle no âmbito da saúde pública (PUGESEK; TOMER; EYE, 2003).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

O mapeamento do perfil socioepidemiológico dos CNCs para hepatite-A é de grande importância para a caracterização dos principais grupos sociais, culturais e econômicos acometidos pela doença. Neste estudo, foram avaliados os principais municípios mais acometidos em um período de 10 anos (2008-2017), assim como, os principais fatores sociodemográficos e ambientais estimados por sensoriamento remoto relacionados à transmissão da doença.

Os casos notificados positivos para hepatite-A se adensaram principalmente nos municípios das mesorregiões Baixo Amazonas, Marajó, Nordeste Paraense e Metropolitana de Belém, próximo a comunidades ribeirinhas, aglomerados subnormais e a centros urbanos. Em virtude da condição social, cultural, sanitária e educacional do estado do Pará, considera-se que a hepatite-A ainda é um problema atual e recorrente, demandando contínuo monitoramento para sua prevenção e controle. Uma vez que as políticas de vacinação pública são o principal fator para controle desta doença em todo o território paraense, entende-se que, em sua ausência, seja por escassez na oferta ou mesmo de pessoal qualificado para ministrar as doses da vacina, é esperado um aumento nas taxas de transmissão da doença, em especial nas regiões mais carentes do estado.

A partir deste estudo, reforçou-se o entendimento de que o Pará ainda carece de maiores esforços no setor de infraestrutura e saúde pública, incluindo o saneamento, descarte e manejo de resíduos, acessibilidade a água potável e educação. Desta forma, a hepatite-A, assim como outras doenças por veiculação hídrica, somente serão mitigadas se um massivo investimento for aplicado nos respectivos setores de infraestrutura e saúde pública em conjunto com um acompanhamento por todos os agentes sociais envolvidos. Somente assim, será possível alcançar credibilidade, legitimidade e aceitabilidade das decisões e ações regulatórias propostas e necessárias para o efetivo controle desta e de outras doenças no estado (NAVARRO, 2009).

Dada a aplicabilidade do sensoriamento remoto no mapeamento de fatores sociodemográficos e ambientais de relevância epidemiológica, este estudo

reforça a necessidade de sua inclusão em estudos epidemiológicos futuros. Através de sua inclusão, novas estratégias de prevenção e mitigação para combater surtos epidêmicos poderão ser propostas e implementadas.

Neste trabalho, a hepatite-A foi utilizada como doença modelo (caso de estudo) em virtude de sua importância regional e pela disponibilidade de acesso a dados e informações de saúde. Estudos futuros poderão aplicar alguns dos métodos aqui propostos, não se restringindo apenas à hepatite-A, mas também a outras doenças por veiculação hídrica (e.g., leptospirose, diarreia, cólera, febre tifoide, etc.) e indiretamente relacionadas (esquistossomose, dengue, etc.) em outras regiões de estudo, não somente no Brasil. Estudos futuros também poderão investigar como diferentes escalas espaciais e temporais podem afetar os padrões de distribuição/transmissão de doenças por veiculação hídrica.

Em virtude do contínuo investimento no setor de epidemiologia e do sensoriamento remoto, com a evolução e operação de novos sensores remotos, do avanço nas técnicas de geoprocessamento e dos ambientes SIG, acompanhado do avanço dos estudos epidemiológicos, biológicos e ecológicos, espera-se que o sensoriamento remoto se torne indispensável em estudos epidemiológicos e em políticas públicas de controle e mitigação epidemiológicas.

FINANCIAMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFFONSO, A. G.; ESCADA, M. I. S.; AMARAL, S.; SOUZA, A. R. DE; DESIQUEIRA, J. M.; TORRES, N. C.; CAMILOTTI, V. L.; DAL'ASTA, A. P.; COSTA, L. C. O.; SOARES, F. DA R. **As comunidades ribeirinhas do baixo Tapajós (PA):** infraestrutura, mobilidade, serviços sócio ambientais e conectividade. São José dos Campos, Brasil. 2016. Disponível em: <http://mtc-m21b.sid.inpe.br/col/sid.inpe.br/mtc-m21b/2016/08.02.12.48/doc/publicacao.pdf>. Acesso em: 3 dez. 2020.
- AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS - ANA. **Atlas esgotos:** despoluição de bacias hidrográficas. Brasília: ANA, 2013a.
- AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS - ANA. Conjuntura dos recursos hídricos no Brasil 2013. **Revista de Administração**, v. 48, p. 432, 2013b.
- AGÊNCIA REGULADORA MUNICIPAL DE ÁGUA E ESGOTO DE BELÉM - AMAE. **Plano municipal de saneamento básico de abastecimento de água e esgotamento sanitário de Belém – Pará:** caracterização e diagnóstico técnico operacional dos sistemas: volume I do “Plano Municipal de Saneamento Básico de Abastecimento de Água e Esgotamento Sanitário do Município de Belém do Pará – PMSB. Belém: [s.n.], 2014.
- AGUIAR, E. S. DE; RIBEIRO, M. M.; VIANA, J. H.; PONTES, A. N. Doenças relacionadas ao saneamento ambiental inadequado e indicadores socioeconômicos na Amazônia brasileira. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. 16, 2020.
- AHERN, M.; KOVATS, R. S.; WILKINSON, P.; FEW, R.; MATTHIES, F. Global health impacts of floods: epidemiologic evidence. **Epidemiologic Reviews**, v. 27, n. 1, p. 36–46, 2005.
- AJELLI, M.; MERLER, S. An individual-based model of hepatitis A transmission. **Journal of Theoretical Biology**, v. 259, n. 3, p. 478–488, 2009.
- ALCÂNTARA, E.; CURTARELLI, M.; STECH, J. Estimating total suspended matter using the particle backscattering coefficient: results from the Itumbiara hydroelectric reservoir (Goiás State, Brazil). **Remote Sensing Letters**, v. 7, n. 4, p. 397–406, 2016.
- ALCÂNTARA, E. H.; CURTARELLI, M.; KAMPEL, M.; STECH, J. Spatiotemporal total suspended matter estimation in Itumbiara reservoir with Landsat-8/OLI images. **International Journal of Cartography**, v. 2, n. 2, p. 148–165, 2016.

- ALCÂNTARA, E.; MANTOVANI, J.; ROTTA, L.; PARK, E.; RODRIGUES, T.; CARVALHO, F. C.; SOUZA FILHO, C. R. Investigating spatiotemporal patterns of the COVID-19 in Sao Paulo State, Brazil. **medRxiv**, p. 1–15, 2020.
- ALMEIDA, L. M. **Soroprevalência da hepatite A**: um possível parâmetro para mensuração de efeitos de intervenções ambientais sobre a saúde. 1997. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1997.
- ALVARES, C. A.; STAPE, J. L.; SENTELHAS, P. C.; GONÇALVES, J. L. M.; SPAROVEK, G. Köppen's climate classification map for Brazil. **Meteorologische Zeitschrift**, v. 22, n. 6, p. 711–728, 2014.
- AMARAL, S.; DAL'ASTA, A. P.; BRIGATTI, N.; DE PINHO, C. M. D.; MEDEIROS, L. C. C.; ANDRADE, P. R.; PINHEIRO, T. F.; ALVES, P. A.; ESCADA, M. I. S.; MONTEIRO, A. M. V. Comunidades ribeirinhas como forma socioespacial de expressão urbana na Amazônia: uma tipologia para a região do Baixo Tapajós (Pará-Brasil). **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 30, n. 2, p. 367–399, 2013.
- ANDREA, K.; SHEVLYAKOV, G.; SMIRNOV, P. O. Detection of outlier with boxplots. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON COMPUTER DATA ANALYSIS AND MODELING, 2013, St. Petersburg, Russia. **Proceedings...** St. Petersburg, Russia, 2013.
- ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association—LISA. **Geographical Analysis**, v. 27, n. 2, p. 93–115, 1995.
- ANSELIN, L.; SYABRI, I.; KHO, Y. An introduction to spatial data analysis. **Geographical Analysis**, v. 38, p. 5–22, 2006.
- ASHCROFT, L.; KAROLY, D. J.; DOWDY, A. J. Historical extreme rainfall events in southeastern Australia. **Weather and Climate Extremes**, v. 25, e100210, 2019.
- ATANAKA-SANTOS, M.; SOUZA-SANTOS, R.; CZERESNIA, D. Spatial analysis for stratification of priority malaria control areas, Mato Grosso State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 5, p. 1099–1112, 2007.
- AVANZI, V. M.; FONZAR, U. J. V.; SILVA, E. S.; TEIXEIRA, J. J. V.; BERTOLINI, D. A. Risk areas for hepatitis A, B and C in the municipality of Maringá, Paraná state, Brazil 2007-2010. **Geospatial Health**, v. 13, n. 607, p. 188–194, 2018.
- BALES, R. C.; LI, S. MS-2 and poliovirus transport in porous media: hydrophobic effects and chemical perturbation. **Water Resources Research**, v. 29, n. 4, p. 957–963, 1993.
- BALLESTEROS, J.; DAL-RÉ, R.; GONZÁLEZ, A.; DEL ROMERO, J. Are homosexual males a risk group for hepatitis A infection in intermediate

endemicity areas? **Epidemiology and Infection**, v. 117, n. 1, p. 145–148, 1996.

BANDEIRA, D. M. **Etiologias de casos de hepatites agudas e perfil epidemiológico dos casos de hepatite A atendidos no Ambulatório de Hepatites Virais da FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 1997 a 2015**. 2017. 117 p. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/19362>. Acesso em: 28 jan. 2021.

BARBERO, R.; FOWLER, H. J.; LENDERINK, G.; BLENKINSOP, S. Is the intensification of precipitation extremes with global warming better detected at hourly than daily resolutions? **Geophysical Research Letters**, v. 44, n. 2, p. 974–983, 2017.

BARBOSA, G. S.; NEIVA, R. C.; TALLYTA, M.; BARRETO, S.; OLIVEIRA, J. F. D. E.; MOURA, H. C.; DOS, G. M. Caracterização epidemiológica e clínica dos casos de hepatite A notificados no estado do Piauí - Brasil. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 20, n. 2, p. 47–53, 2017a.

BARBOSA, V. S.; LOYO, R. M.; GUIMARÃES, R. J. D. P. S. E.; BARBOSA, C. S. Os Sistemas de Informação Geográfica em estudo sobre a esquistossomose em Pernambuco. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 1–10, 2017b.

BARCELLOS, C.; COUTINHO, K.; PINA, M. D. F.; MAGALHÃES, M. M. A. F.; PAOLA, J. C. M. D.; SANTOS, S. M. Inter-relacionamento de dados ambientais e de saúde: análise de risco à saúde aplicada ao abastecimento de água no Rio de Janeiro utilizando sistemas de informações geográficas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 14, n. 3, p. 597–605, 1998.

BARCELLOS, C.; RAMALHO, W. Situação atual do geoprocessamento e da análise de dados espaciais em saúde no Brasil. **Informática Pública**, v. 4, n. 2, p. 221–230, 2002.

BARTH, T. J.; GRIEBEL, M.; KEYES, D. E.; NIEMINEN, R. M.; ROOSE, D.; SCHLICK, T.; LANGTANGEN, H. P. **A primer on scientific programming with Python**. 4. ed. [S.l.]: Springer, 2014. 872 p. ISBN 9783642549588.

BASTOS, T. X.; PACHECO, N. A.; NECHET, D.; SÁ, T. D. A. **Aspectos climáticos de Belém nos últimos cem anos**. Belém -PA: Embrapa Amazônia Oriental, 2002. 31 p.

BECK, L. R.; LOBITZ, B. M.; WOOD, B. L. Remote sensing and human health: new sensors and new opportunities. **Emerging Infectious Diseases**, v. 6, n. 3, p. 217–226, 2000.

BELL, T. L.; KUNDU, P. K. Comparing the satellite rainfall estimates with rain gauge data: optimal strategies suggested by a spectral model. **Journal of Geophysical Research D: Atmospheres**, v. 108, n. 3, p. 1–15, 2003.

BIECEK, P.; BURZYKOWSKI, T. **Explanatory model analysis**. New York: Chapman and Hall/CRC, 2021. ISBN 9780367135591.

BOEHMKE, B.; GREENWELL, B. **Hands-on machine learning with Scikit-Learn, Keras and TensorFlow**. [S.l.]: O'Reilly Media, 2019. ISBN 9781492032649.

BORJA, P. C. Política pública de saneamento básico: Uma análise da recente experiência brasileira. **Saúde e Sociedade**, v. 23, n. 2, p. 432–447, 2014.

BRASIL. CÂMARA DOS DEPUTADOS. **Decreto no 7.257, de 4 de agosto de 2010**: regulamenta a Medida Provisória nº494 de 2 de julho de 2010, para dispor sobre o Sistema Nacional de Defesa Civil – SINDEC, sobre o reconhecimento de situação de emergência e estado de calamidade pública, sobre as transferências de recursos para ações de socorro, assistência às vítimas, restabelecimento de serviços essenciais e reconstrução nas áreas atingidas por desastres e dá outras providências. 2010. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/2010/decreto-7257-4-agosto-2010-607732-norma-pe.html>.

BRASIL. CONTROLADORIA GERAL DA UNIÃO. **Covid-19**: CGU e PF apuram irregularidades com recursos da saúde no Pará. Disponível em: <https://www.lai.pe.gov.br/ses/organizacoes-sociais-de-saude>. Acesso em: 17 fev. 2021b.

BRASIL. CONTROLADORIA GERAL DA UNIÃO. **Portal de transparência**: recursos transferidos. Disponível em: <http://www.acaoainformacao.gov.br/assuntos/informacoes-publicadas>. Acesso em: 16 maio 2019c.

BRASIL. CONTROLADORIA GERAL DA UNIÃO. **Transferências**. Disponível em: <http://www.acaoainformacao.gov.br/assuntos/informacoes-publicadas>. Acesso em: 16 maio 2019d.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Base de Dados**: DATASUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico**: – hepatites virais - Ano III no1. 2012a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/91>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim epidemiológico: hepatites virais 2017. **Boletim Epidemiológico**, v. 48, n. 24, p. 68, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim epidemiológico de hepatites virais - 2019. **Boletim Epidemiológico**, n. 1, p. 12, 2019a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2019>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico**: hepatites virais. Brasil. 2019b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Glossário**: projeto de terminologia em saúde. Brasília: MS, 2004. 142 p. ISBN 8533407629.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de vigilância epidemiológica**: Série A. normas e manuais técnicos. 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07_0044_M2.pdf.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hepatites virais**. Boletim Epidemiológico, 2020a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hepatites-virais-2020>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hepatites virais**: características clínicas e epidemiológicas. 2007. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07_0044_M2.pdf. Acesso em: 10 set. 2018

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. MINSITÉRIO DA SAÚDE. **Hepatites virais 2018**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Imunização**: vacina contra hepatite A passa a ser oferecida pelo SUS. Portal Brasil, p. 1–4, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Informe técnico da introdução da vacina adsorvida Hepatite-A (inativada)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018a.

BRASIL.; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria N° 1.061, de 18 de maio de 2020**: revoga a Portaria no 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação no 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória. 2020, p. 1–7. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html.

BRASIL.; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Pródromos**. Disponível em: <http://bvsms2.saude.gov.br/cgi-bin/multites/mtwdk.exe?k=default&l=60&w=7434&n=1&s=5&t=2>. Acesso em: 10 jun. 2021a.

BRASIL.; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Prevalência**. Disponível em: <http://bvsms2.saude.gov.br/cgi-bin/multites/mtwdk.exe?k=default&l=60&w=5042&n=1&s=5&t=2>. Acesso em: 17 jun. 2021b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Virulência**. Disponível em: <http://bvsms2.saude.gov.br/cgi->

bin/multites/mtwdk.exe?k=default&l=60&w=8295&n=1&s=5&t=2. Acesso em: 11 jun. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa nacional de hepatites virais: avaliação da assistência as hepatites virais no Brasil 2002**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2002. 64 p. ISBN 8533406231.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa nacional para a prevenção e o controle das hepatites virais: manual de aconselhamento em hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. 2021. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vacina de Hepatite A: relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC - 22**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigilância em saúde: as ações de vigilância prévia e contágio das DST/AIDS e hepatite virais (PVVS)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Virulência**. Disponível em: <http://bvsm2.saude.gov.br/cgi-bin/multites/mtwdk.exe?k=default&l=60&w=8295&n=1&s=5&t=2>. Acesso em: 11 jun. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO REGIONAL. **Formulário de Informações do Desastre - FIDE**. [S.I.]: SINPDEC, 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO REGIONAL **Sistema Nacional de Informação sobre Saneamento: diagnóstico dos serviços de água e esgoto**. 2018b. Disponível em: <http://www.snis.gov.br/diagnostico-anual-agua-e-esgotos/diagnostico-dos-servicos-de-agua-e-esgotos-2018>.

BRASIL. MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO REGIONAL. **Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento: 4º diagnóstico de drenagem e manejo das águas pluviais urbanas – 2019**. Publicação do Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento. Brasília, 2019e. Disponível em: http://www.snis.gov.br/downloads/diagnosticos/ap/2019/Diagnostico_AP2019.pdf.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. **Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011**: regula o acesso a informações previsto no inciso XXXIII do art. 5º, no inciso II do parágrafo 3º do art. 37 e no parágrafo 2º do art. 216 da Constituição Federal; altera a Lei nº 8.112, de 11 de dezembro de 1990; revoga a Lei nº 11.111, de 5 de maio de 2005, e dispositivos da Lei nº 8.159, de 8 de janeiro de 1991; e dá outras providências. 2011. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2011-2014/2011/lei/l12527.htm.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. **Decreto nº 7.724, de 16 de maio de 2012**: regulamenta a Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011, que dispõe sobre o acesso a informações previsto no inciso XXXIII do caput do art. 5º, no inciso II do parágrafo 3º do art.37 e no parágrafo 2º do art. 216 da Constituição. 2012 b. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2011-2014/2012/decreto/d7724.htm.

BRAZ, R. M.; GUIMARÃES, R. F.; DE CARVALHO JÚNIOR, O. A.; TAUIL, P. L. Dependência espacial das epidemias de malária em municípios do Ecossistema Amazônico. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, n. 3, p. 615–628, 2014.

BRITO, W. I.; SOUTO, F. J. D. Vacinação universal contra hepatite A no Brasil: análise da cobertura vacinal e da incidência cinco anos após a implantação do programa. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. e200073, 2020.

BUSSAB, W. O.; MORETTIN, P. A. **Estatística básica**. 6. ed. São Paulo: Saraiva, 2010. 540 p. ISBN 978-85-02-08177-2540.

CAI, W.; BORLACE, S.; LENGAINNE, M.; VAN RENSCH, P.; COLLINS, M.; VECCHI, G.; TIMMERMANN, A.; SANTOSO, A.; MCPHADEN, M. J.; WU, L.; ENGLAND, M. H.; WANG, G.; GUILYARDI, E.; JIN, F. F. Increasing frequency of extreme El Niño events due to greenhouse warming. **Nature Climate Change**, v. 4, n. 2, p. 111–116, 2014.

CÂMARA, G.; CORREA, V. Análise espacial de áreas. In: DRUCK, S.; CARVALHO, M.S.; CÂMARA, G.; MONTEIRO, A. V. M. (Ed.). **Análise espacial de dados geográficos**. [S.l.]: EMBRAPA, 2004.

CAMPOS, A. C. V.; GONÇALVES, L. H. T. Perfil demográfico do envelhecimento nos municípios do estado do Pará, Brasil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 104, p. 636–643, 2018.

CAMUFFO, D.; DELLA VALLE, A.; BECHERINI, F. A critical analysis of the definitions of climate and hydrological extreme events. **Quaternary International**, 2018.

CANN, K. F.; THOMAS, D. R. H.; SALMON, R. L.; WYN-JONES, A.; KAY, D. Extreme water-related weather events and waterborne disease. **Epidemiology and Infection**, v. 141, n. 4, p. 671–686, 2013.

CARBALLO, M.; CODY, R.; KELLY, M.; HATZAKIS, A. Migration, hepatitis B, and hepatitis C. In: THOMAS, H. C.; LOK, A. S. F.; LOCARINI, S. A.; ZUCKERMAN, A. J. (Ed.). **Viral hepatitis**. 4.ed. [S.l.]: Wiley, 2013. p. 506–514.

CARDER, K. L.; STEWARD, R. G.; HARVEY, G. R.; ORTNER, P. B. Marine humic and fulvic acids: their effects on remote sensing of ocean chlorophyll. **Science**, v. 34, n. 1, p. 68–81, 1989.

CARDOSO, L. P.; PAIVA, T. R.; NOGUEIRA, L. M. V.; GUIMARÃES, R. J. P. S. E; RODRIGUES, I. L. A.; ANDRÉ, S. R. Distribuição espacial da doença de Chagas e sua correlação com os serviços de saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, p. 1–8, 2019.

CERVEIRA, R. A.; FERREIRA, L. O.; DE OLIVEIRA, E. F.; FELIPE, H. K. D. S.; ALMEIDA, M. C. A.; LIMA, S. S.; RIBEIRO, K. T. S. Spatio-temporal analysis of leptospirosis in eastern Amazon, state of Pará, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. 1–11, 2020.

CHADSUTHI, S.; MODCHANG, C.; LENBURY, Y.; IAMSIRITHAWORN, S.; TRIAMPO, W. Modeling seasonal leptospirosis transmission and its association with rainfall and temperature in Thailand using time-series and ARIMAX analyses. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 5, n. 7, p. 539–546, 2012.

CHAKRAPANI, G. J. Factors controlling variations in river sediment load. **Current Science**, v. 88, n. 4, p. 569–575, 2005.

CHANDLER, R. E.; SCOTT, E. M. Exploratory analysis. In: _____. **Statistical methods for trend detection and analysis in the environmental sciences**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2011. p. 25–59.

CLARIVATE ANALYTICS. **Web of Science**. Disponível em: <https://apps.webofknowledge.com>. Acesso em: 27 set. 2018.

CLEMENS, S. A.; DA FONSECA, J. C.; AZEVEDO, T.; CAVALCANTI, A.; SILVEIRA, T. R.; CASTILHO, M. C.; CLEMENS, R. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 1, p. 1–10, 2000.

COGGON, D.; ROSE, G.; BARKER, D. **Epidemiology for the uninitiated**. 4. ed. [S.l.: s.n.], 1997. 73 p. ISBN 0727911023.

CONNOR, S. J. Climate and environmental monitoring applications in epidemic early warning. In: REMOTE SENSING AND THE CONTROL OF INFECTIOUS DISEASES: FROM AN INTERAMERICAN WORKSHOP, 2005, Rio de Janeiro, Brasil. **Proceedings...** Rio de Janeiro, Brasil: ENSP/FIOCRUZ, 2005.

CORREIA, V. R. D. M.; CARVALHO, M. S.; SABROZA, P. C.; VASCONCELOS, C. H. Remote sensing as a tool to survey endemic diseases in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 4, p. 891–904, 2004.

CORREIA, V. R. D. M.; MONTEIRO, A. M. V.; CARVALHO, M. S.; WERNECK, G. L. Uma aplicação do sensoriamento remoto para a investigação de endemias urbanas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 5, p. 1015–1028, 2007.

COX, P. M.; BETTS, R. A.; COLLINS, M.; HARRIS, P. P.; HUNTINGFORD, C.; JONES, C. D. Amazonian forest dieback under climate-carbon cycle projections

for the 21st century. **Theoretical and Applied Climatology**, v. 78, n. 1–3, p. 137–156, 2004.

CROOKS, A. T.; HAILEGIORGIS, A. B. An agent-based modeling approach applied to the spread of cholera. **Environmental Modelling and Software**, v. 62, p. 164–177, 2014.

CUNHA, B. C. B.; RAUPP, L. Infraestrutura de saneamento urbano nas regiões do Brasil com foco em indígenas e não indígenas. In: CONGRESSO DE LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE PROBLACION, 9., 2020, Brasil. **Anales...** 2020.

CURRIERO, F. C.; PATZ, J. A.; ROSE, J. B.; LELE, S. The association between extreme precipitation and waterborne disease outbreaks in the United States, 1948-1994. **American Journal of Public Health**, v. 91, n. 8, p. 1194–1199, 2001.

CZERESNIA, D.; RIBEIRO, A. M. O conceito de espaço em epidemiologia: uma interpretação histórica e epistemológica. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, n. 3, p. 595–605, 2000.

DA SILVA, F. L. P.; BOING, A. F. **Subnotificação de casos confirmados de leptospirose no Estado de Santa Catarina em 2007**. 2007. Disponível em: https://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/tcc/Subnotificacao_de_casos_confirmados_de_leptospirose.pdf.

DA SILVA, V. S.; SALAMI, G.; DA SILVA, M. I. O.; SILVA, E. A.; MONTEIRO JUNIOR, J. J.; ALBA, E. Methodological evaluation of vegetation indexes in land use and land cover (LULC) classification. **Geology, Ecology, and Landscapes**, p. 1–11, 2019.

DAVIES, G. I.; MCIVER, L.; KIM, Y.; HASHIZUME, M.; IDDINGS, S.; CHAN, V. Water-borne diseases and extreme weather events in Cambodia: Review of impacts and implications of climate change. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, n. 1, p. 191–213, 2015.

DAW, M. A.; EL-BOUZEDI, A.; GROUP, S. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C infection in Libya : results from a national population based survey. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 17, p. 9, 2014.

DE MORAIS, H. M. M.; DE ALBUQUERQUE, M. S. V.; DE OLIVEIRA, R. S.; CAZUZU, A. K. I.; DA SILVA, N. A. F. Organizações sociais da saúde: uma expressão fenomênica da privatização da saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 1, p. 1–13, 2018.

DE PAULA, V. S.; DINIZ-MENDES, L.; VILLAR, L. M.; LUZ, S. L. B.; SILVA, L. A.; JESUS, M. S.; DA SILVA, N. M. V. S.; GASPARG, A. M. C. Hepatitis A virus in environmental water samples from the Amazon Basin. **Water Research**, v. 41, n. 6, p. 1169–1176, 2007.

- DIAZ, H. F.; MURNANE, R. J. The significance of weather and climate extremes to society: an introduction. In: DIAZ, H. F. (Ed.). **Climate extremes and society**. Cambridge: Cambridge University Press, 2008. p. xiii–xvi.
- DICIONÁRIO ONLINE DE PORTUGUÊS. **Prodrômico**. 2018. Disponível em: <https://www.dicio.com.br/prodromicos/>.
- DOGLIOTTI, A. I.; RUDDICK, K. G.; NECHAD, B.; DOXARAN, D.; KNAEPS, E. A single algorithm to retrieve turbidity from remotely-sensed data in all coastal and estuarine waters. **Remote Sensing of Environment**, v. 156, p. 157–168, 2015.
- DOS SANTOS, V. R. C.; DE MEIS, J.; SAVINO, W.; ANDRADE, J. A. A.; VIEIRA, J. R. S.; COURA, J. R.; JUNQUEIRA, A. C. V. Acute chagas disease in the state of Pará, Amazon region: is it increasing? **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, n. 5, p. 2–7, 2018.
- DUTRA, V. A. B.; GONÇALVES, P. V. S.; CAMPOS, M. V. A.; TAVARES, P. A.; BELTRÃO, N. E. S. Saneamento em áreas urbanas na Amazônia: aplicação do sistema de indicadores Peir. **Revista Gestão & Sustentabilidade Ambiental**, v. 7, n. 2, p. 652, 2018.
- EDITOR, S.; KALACHE, O. A.; GUIMARÃES, R. M. Cartas ao Editor: saúde e constituinte. **Revista de Saúde Pública**, v. 20, n. 4, p. 331–332, 1986.
- ELINAV, E.; BEN-DOV, I. Z.; SHAPIRA, Y.; DAUDI, N.; ADLER, R.; SHOUVAL, D.; ACKERMAN, Z. Acute Hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. **Gastroenterology**, v. 130, n. 4, p. 1129–1134, 2006.
- ELLIOTT, P.; WARTENBERG, D. Spatial epidemiology: current approaches and future challenges. **Environmental Health Perspectives**, v. 112, n. 9, p. 998–1006, 2004.
- ELLISON, C. A.; SAVAGE, B. E.; JOHNSON, G. D. **Suspended-sediment concentrations, loads, total suspended solids, turbidity, and particle-size fractions for selected rivers in Minnesota, 2007 through 2011**: Scientific investigations report 2013–5205. [S.l.]: USGS, 2014.
- EUROPEAN ECONOMIC AREA - EEA; EDO. **Meteorological and hydrological droughts**. European Union, 2019. Disponível em: <https://www.eea.europa.eu/data-and-maps/indicators/river-flow-drought-3/assessment>.
- FARIAS, C. S.; PEREIRA, R. S.; LIMA, G. F.; SANTOS, J. **Impactos das tecnologias nas ciências biológicas e da saúde**. Ponta Grossa (PR): Atena, 2018. 251p.
- FARR, T. G.; ROSEN, P. A.; CARO, E.; CRIPPEN, R.; DUREN, R.; HENSLEY, S.; KOBRIK, M.; PALLER, M.; RODRIGUEZ, E.; ROTH, L.; SEAL, D.;

SHAFFER, S.; SHIMADA, J.; UMLAND, J.; WERNER, M.; OSKIN, M.; BURBANK, D.; ALSDORF, D. The shuttle radar topography mission. **Reviews of Geophysics**, v. 45, n. 2, p. 248, 2007.

FEDERAL AVIATION ADMINISTRATION - FAA. **Using modern computing tools to fit the Pearson Type III distribution to aviation loads data**. Washington: Office of Aviation Research, 2003.

FÉLIX, J. L.; FERNANDEZ, Y. C.; VELARDE-FÉLIX, J. S.; TORRES, B. V.; CHÁIDEZ, C. Detection and phylogenetic analysis of hepatitis a virus and norovirus in marine recreational waters of Mexico. **Journal of Water and Health**, v. 8, n. 2, p. 269–278, 2010.

FERNANDES, A. P. C. S.; FERNANDES, A. S. A (in)acessibilidade nos transportes e as pessoas com deficiência da comunidade ribeirinha da Amazônia paraense. **Revista Cocar**, v. 10, n. 19, p. 240–264, 2016.

FERNANDES, A. S.; FERNANDES, A. P. A acessibilidade nos transportes: a realidade das comunidades ribeirinhas da Amazônia paraense. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE EDUCAÇÃO ESPECIAL, 2013I. **Anais...** 2013. Disponível em: <https://proceedings.science/cbee/cbee6/papers/a-acessibilidade-nos-transportes--a-realidade-das-comunidades-ribeirinhas-da-amazonia-paraense#download-paper>. Acesso em: 3 dez. 2020.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 4, p. 473–87, 2004.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. DA. Viral hepatitis prevention by immunization. **Jornal de Pediatria**, v. 82, n. 7, p. 55–66, 2006.

FIACCADORI, F. **Estudos epidemiológicos são essenciais para enfrentar o Covid-19**. Goiânia - GO: Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - IPTSP, 2020.

FIGUEROA, S. N.; NOBRE, C. A. Precipitation distribution over central and western tropical South America. **Climanálise**, v. 5, n. 6, p. 36–40, 1990.

FIORE, A. E.; WASLEY, A.; BELL, B. P. **Prevention of hepatitis A through active or passive immunization**: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Atlanta, U.S.: [s.n.], 2006.

FONSECA, F. R.; SARAIVA, T. S.; FREITAS, C. C.; DUTRA, L. V.; MONTEIRO, A. M. V; RENNÓ, C. D.; MARTINS, F. T.; GUIMARÃES, R. J. P. S.; SCHOLTE, R. G. C.; AMARAL, R. S.; DRUMMOND, S. C.; CARVALHO, O. S. Desenvolvimento de um índice hidrológico para aplicação em estudos de distribuição da prevalência de esquistossomose em Minas Gérias. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE SENSORIAMENTO REMOTO, 13., 2007. **Anais...** São José dos Campos: INPE, 2007. p. 2589–2595.

FORD, T. E.; COLWELL, R. R.; ROSE, J. B.; MORSE, S. S.; ROGERS, D. J.; YATES, T. L. Using satellite images of environmental changes to predict infectious disease outbreaks. **Emerging Infectious Diseases**, v. 15, n. 9, p. 1341–1346, 2009.

FOX, J. **Applied regression analysis and generalized linear models**. 2.ed. Thousand Oaks, CA, US: Sage Publications, 2008. p. 379–424.

FRANCO, E.; MELELEO, C.; SERINO, L.; SORBARA, D.; ZARATTI, L. Hepatitis A: epidemiology and prevention in developing countries. **World Journal of Hepatology**, v. 4, n. 3, p. 68–73, 2012.

FREITAS, C. M.; SILVA, D. R. X.; SENA, A. R. M.; SILVA, E. L.; SALES, L. B. F.; CARVALHO, M. L. DE; MAZOTO, M. L.; BARCELLOS, C.; COSTA, A. M.; OLIVEIRA, M. L. C.; CORVALÁN, C. Desastres naturais e saúde: uma análise da situação do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 9, p. 3645–3656, 2015.

FUNDAÇÃO AMAZÔNIA DE AMPARO A ESTUDOS E PESQUISAS - FAPESPA. **Relatório emprego formal do Estado do Pará 2014**. Belém: FAPESPA, 2015.

FUNDAÇÃO AMAZÔNIA DE AMPARO A ESTUDOS E PESQUISAS - FAPESPA. **Anuário estatístico do Pará**. Belém: FAPESPA, 2018a.

FUNDAÇÃO AMAZÔNIA DE AMPARO A ESTUDOS E PESQUISAS - FAPESPA. **Mapa da exclusão social do Estado do Pará**. Belém: FAPESPA, 2018b.

FUNK, C.; PETERSON, P.; LANDSFELD, M.; PEDREROS, D.; VERDIN, J.; SHUKLA, S.; HUSAK, G.; ROWLAND, J.; HARRISON, L.; HOELL, A.; MICHAELSEN, J. The climate hazards infrared precipitation with stations - a new environmental record for monitoring extremes. **Scientific Data**, v. 2, 2015.

GALVEZ, J. A.; NIELL, F. X. Sedimentation and mineralization of seston in a eutrophic reservoir, with a tentative sedimentation model. In: STRASKRABA, M.; TUNDISI, J. G.; DUNCAN, A. (Ed.). **Developments in hydrology: comparative reservoir limnology and water quality management**. Málaga: Kluwer Academic, 1993. p. 119–126.

GAMA, A. S. M.; FERNANDES, T. G.; PARENTE, R. C. P.; SECOLI, S. R. Inquérito de saúde em comunidades ribeirinhas do Amazonas, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 2, p. 1–16, 2018.

GEO HEALTH COMMUNITY OF PRACTICE MEETING. **GEO XIV plenary**. Disponível em: <http://www.geohealthcop.org/workshops/2017/10/25/geo-xiv-plenary>. Acesso em: 15 ago. 2018.

GHIL, M.; YIOU, P.; HALLEGATTE, S.; MALAMUD, B. D.; NAVEAU, P.; SOLOVIEV, A.; FRIEDERICHS, P.; KEILIS-BOROK, V.; KONDRASHOV, D.;

KOSSOBOKOV, V.; MESTRE, O.; NICOLIS, C.; RUST, H. W.; SHEBALIN, P.; VRAC, M.; WITT, A.; ZALIAPIN, I. Extreme events: dynamics, statistics and prediction. **Nonlinear Processes in Geophysics**, v. 18, n. 3, p. 295–350, 2011.

GLASS, G. E.; SHIELDS, T. M.; PARMENTER, R. R.; GOADE, D.; MILLS, J. N.; CHEEK, J.; COOK, J.; YATES, T. L. Predicted hantavirus risk in 2006 for the Southwestern U.S. **Occasional Papers**, v. 255, n. 1, p. 1–16, 2006.

GOMES, A.; BALLALAI, I.; MOURA, M.; AZEVEDO, P.; KFOURI, R.; ANGERAMI, R. **Atualização em vacinação ocupacional**: guia prático. Brasil: [s.n.], s.d. 34 p.

GORELICK, N.; HANCHER, M.; DIXON, M.; ILYUSHCHENKO, S.; THAU, D.; MOORE, R. Google Earth Engine: planetary-scale geospatial analysis for everyone. **Remote Sensing of Environment**, v. 202, p. 18–27, 2017.

GOVERNO DO PARÁ. **Síntese do índice de desenvolvimento humano municipal – IDHM para o estado do Pará**. Belém: Governo do Estado, 2010.

GRACIE, R.; LUIZA, M.; ROSA, G. Hepatite A no Município do Rio de Janeiro, Brasil: padrão epidemiológico e associação das variáveis socioambientais vinculando dados do SINAN aos do censo demográfico. **Caderno de Saúde Pública**, v. 23, n. 7, p. 1553–1564, 2007.

GRIMM, A. M. How do La Niña events disturb the summer monsoon system in Brazil? **Climate Dynamics**, p. 1–2, 2003.

GRIMM, A. M.; TEDESCHI, R. G. ENSO and extreme rainfall events in South America. **Journal of Climate**, v. 22, n. 7, p. 1589–1609, 2009.

GROUP ON EARTH OBSERVATION. **Geo health community of practice**: using environmental observations to improve health decision-making. Disponível em: <http://www.geohealthcop.org/>. Acesso em: 14 ago. 2018.

GUAN, P.; HUANG, D.-S.; ZHOU, B.-S. Forecasting model for the incidence of hepatitis A based on artificial neural network. **World Journal of Gastroenterology**, v. 10, n. 24, p. 3579–3582, 15 dez. 2004.

GUERREIRO, S. B.; FOWLER, H. J.; BARBERO, R.; WESTRA, S.; LENDERINK, G.; BLENKINSOP, S.; LEWIS, E.; LI, X. F. Detection of continental-scale intensification of hourly rainfall extremes. **Nature Climate Change**, v. 8, n. 9, p. 803–807, 2018.

GUIMARÃES, R. J. D. P. S.; FREITAS, C. C.; DUTRA, L. V.; SCHOLTE, R. G. C.; FLÁVIA, T. M. B.; FONSECA, F. R.; AMARAL, R. S.; DRUMMOND, S. C.; FELGUEIRAS, C. A.; OLIVEIRA, G. C.; CARVALHO, O. S. A geoprocessing approach for studying and controlling schistosomiasis in the state of Minas Gerais, Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 524–531, 2010.

GUIMARÃES, R. J. P. E S.; SILVA, B. C. S.; GUIMARÃES, L. H. R.; SILVA, SARA MIIDIA SILVA DA CATETE, C. P. Análise espacial da hepatite a no município de Breves/PA, no período de 2007 a 2015. In: CONGRESSO ABES FENASAN, 2017. **Anais...** 2017.

GULLÓN, P.; VARELA, C.; MARTÍNEZ, E. V.; GÓMEZ-BARROSO, D. Association between meteorological factors and hepatitis A in Spain 2010–2014. **Environment International**, v. 102, p. 230–235, 2017.

GURJÃO, T. C. M. **Genótipos do Vírus da Hepatite A (VHA) detectados em diferentes ecossistemas aquáticos e a relação do VHA com os indicadores de qualidade da água, Belém, Pará, Brasil.** 2015. 89 p. Dissertação (Mestrado em Biologia) — Universidade Federal do Pará, Belém, 2015.

HAVENS JUNIOR, W. P. Infectious hepatitis in the middle east: a clinical review of 200 cases seen in a military hospital. **Journal of the American Medical Association**, v. 126, n. 1, p. 17–23, 2 set. 1944.

HEMMENDINGER, D. **Object-oriented programming.** Disponível em: <https://www.britannica.com/technology/object-oriented-programming>.

HERBRETEAU, V.; DEMORAES, F.; KHAUNGAEW, W.; GONZALEZ, J.; KITTAYAPONG, P.; SOURIS, M.; HERBRETEAU, V.; DEMORAES, F.; KHAUNGAEW, W.; HUGOT, J.; GONZALEZ, J.; KITTAYAPONG, P.; SOURIS, M. Use of geographic information system and remote sensing for assessing environment influence on leptospirosis incidence, Phrae province, Thailand. **International Journal of Geoinformatics**, v. 2, n. 4, p. 43–50, 2006.

HERBRETEAU, V.; SALEM, G.; SOURIS, M.; HUGOT, J.-P.; GONZALEZ, J.-P. Sizing up human health through Remote Sensing: uses and misuses. **Parasitologia**, v. 47, p. 63–79, 2005.

HIPPOCRATES. **On airs, waters, and places.** [S.l.]: Rare Books, 2014.

HOLLINGER, F. B.; TICEHURST, J. R. **Hepatitis A virus.** 3. ed. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. p.735–782 p.

HOLLINGER, F.B.; SU, E. **Vírus da hepatite A.** 5.ed. [S.l.]: Knipe D; Howley PO, 2007.

HU, Z.; XIAO, Q.; YANG, J.; XIAO, W.; WANG, W.; LIU, S.; LEE, X. Temporal dynamics and drivers of ecosystem metabolism in a large subtropical Shallow Lake (Lake Taihu). **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, n. 4, p. 3691–3706, 2015.

INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION - IHME. **Health data:** Hepatitis-A annual deaths. Disponível em: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#>. Acesso em: 4 maio 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Série histórica**: Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1364>. Acesso em: 10 set. 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Aglomerados subnormais**: primeiros resultados. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Censo demográfico 2010**: características da população e dos domicílios: resultados do universo. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Conheça cidades e estados do Brasil**: Brasil/Pará. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em: 18 jul. 2018a.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Estimativas da população residente no Brasil e Unidades da Federação em 1o de julho de 2017**. Rio de Janeiro: IBGE, 2017b.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Estimativa da população residente para os municípios e para as unidades da federação brasileira com data de referência em 1o de julho de 2019**. Rio de Janeiro: IBGE, 2019a.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Divisões político-administrativas do Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2019b.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Pesquisa nacional por amostra de domicílios contínua primeiro trimestre de 2019**: indicadores IBGE. Rio de Janeiro: IBGE, 2019c.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Pesquisa nacional de saneamento básico 2008**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

JACOBSEN, K. H.; KOOPMAN, J. S. The effects of socioeconomic development on worldwide hepatitis A virus seroprevalence patterns. **International Journal of Epidemiology**, v. 34, n. 3, p. 600–609, 2005.

JACOBSEN, K. H.; WIERSMA, S. T. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. **Vaccine**, v. 28, n. 41, p. 6653–6657, 2010.

JAFAR-SIDIK, M.; GOHIN, F.; BOWERS, D.; HOWARTH, J.; HULL, T. The relationship between Suspended Particulate Matter and Turbidity at a mooring station in a coastal environment: consequences for satellite-derived products. **Oceanologia**, v. 59, n. 3, p. 365–378, 2017.

JAGAI, J. S.; SARKAR, R.; CASTRONOVO, D.; KATTULA, D.; MCENTEE, J.; WARD, H.; KANG, G.; NAUMOVA, E. N. Seasonality of rotavirus in South Asia: a meta-analysis approach assessing associations with temperature, precipitation, and vegetation index. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, 2012.

JUSTICE, C. O.; VERMOTE, E.; TOWNSHEND, J. R. G.; DEFRIES, R.; ROY, D. P.; HALL, D. K.; SALOMONSON, V. V.; PRIVETTE, J. L.; RIGGS, G.; STRAHLER, A.; LUCHT, W.; MYNENI, R. B.; KNYAZIKHIN, Y.; RUNNING, S. W.; NEMANI, R. R.; ZHENGMING WAN; HUETE, A. R.; VAN LEEUWEN, W.; WOLFE, R. E.; GIGLIO, L.; MULLER, J.; LEWIS, P.; BARNSLEY, M. J. The Moderate Resolution Imaging Spectroradiometer (MODIS): land remote sensing for global change research. **IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing**, v. 36, n. 4, p. 1228–1249, 1998.

KANG, Y.; BELUŠIĆ, D.; SMITH-MILES, K. Detecting and classifying events in noisy time series. **Journal of the Atmospheric Sciences**, v. 71, n. 3, p. 1090–1104, 2014.

KATO, S. K.; VIEIRA, D. D. M.; FACHEL, J. M. G. Utilização da modelagem inteiramente bayesiana na detecção de padrões de variação de risco relativo de mortalidade infantil no Rio Grande do Sul, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 7, p. 1501–1510, 2009.

KENDALL, K.; KENDALL, M. **Adhesion of cells, viruses and nanoparticles**. [S.l.]: Springer, 2012. 277 p. ISBN 9789048125852.

KINGMA, D. P.; BA, J. L. Adam: a method for stochastic optimization. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON LEARNING REPRESENTATIONS, 3., 2015. **Proceedings...** 2015.

KIRBY, R. S.; DELMELLE, E.; EBERTH, J. M. Advances in spatial epidemiology and geographic information systems. **Annals of Epidemiology**, v. 27, n. 1, p. 1–9, 2017.

KNOBLAUCH, H. Overview of density flows and turbidity currents. **Water Resources Research Laboratory**, p. 27, 1999.

KONRAD, S.; PADURARU, P.; ROMERO-BARRIOS, P.; HENDERSON, S. B.; GALANIS, E. Remote sensing measurements of sea surface temperature as an indicator of *Vibrio parahaemolyticus* in oyster meat and human illnesses. **Environmental Health**, v. 16, n. 1, p. 1–11, 2017.

KUMAR, D.; JAIN, N.; GUPTA, S. The type I generalized half-logistic distribution based on upper record values. **Journal of Probability and Statistics**, v. 2015, 2015.

LEAL, P. R.; GUIMARÃES, R. J. P. E. S.; KAMPEL, M. Sociodemographic and spatiotemporal profile of Hepatitis-A reported notification cases in the state of Pará, Brazil. **Geospatial Health**, 2021.

LEAL, P. R.; GUIMARÃES, R. J. P. E. S.; KAMPEL, M. Association between environmental and sociodemographic data and hepatitis-A transmission in Pará state (Brazil). **Geospatial Health**, v. 5, e2020GH000327, p. 1–17, 2021.

LEE, Z. P.; SHANG, S.; HU, C.; DU, K.; WEIDEMANN, A.; HOU, W.; LIN, J.; LIN, G. Secchi disk depth: a new theory and mechanistic model for underwater visibility. **Remote Sensing of Environment**, v. 169, p. 139–149, 2015.

LEHNER, B.; VERDIN, K.; JARVIS, A. New global hydrography derived from spaceborne elevation data. **Eos, Transactions, American Geophysical Union**, v. 89, n. 10, p. 93–94, 2008.

LENDERINK, G.; VAN MEIJGAARD, E. Increase in hourly precipitation extremes beyond expectations from temperature changes. **Nature Geoscience**, v. 1, n. 8, p. 511–514, 2008.

LI, W.; FU, R.; DICKINSON, R. E. Rainfall and its seasonality over the Amazon in the 21st century as assessed by the coupled models for the IPCC AR4. **Journal of Geophysical Research Atmospheres**, v. 111, n. 2, p. 1–14, 2006.

LIMA, A. M. M.; CRUZ, F. M.; CAVALCANTE, L. M.; CHAVES, L. M. L.; JUNIOR, M. I.; SANTOS, V. J. C. A Gestão da oferta hídrica no Estado do Pará e seus aspectos condicionantes. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 15, n. 3, p. 69–83, 2010.

LOCK, R. H.; LOCK, P. F.; MORGAN, K. L.; LOCK, E. F.; LOCK, D. F. **Statistics: unlocking the power of data**. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2017. Disponível em:
http://psu.summon.serialssolutions.com/2.0.0/link/0/eLvHCXMwdV09D8lgEL1oXXTSWuNHNf6BmgJVYTY2Lm7uDV8dXfz_iQcBbUwdj-FylxwcD3gPAEYPZfGzJrTcSFZaao6SMC1MxZTTbReKKey3V2UT2WHgORSM1Jqo49mDHwOxGyFJh10fUPmTV9ysnnMKCIXQRNOg6RVt05QF9E6mnkDhiwQwG9pnC5P7RS32IGJa7EfeSyfO.

LUZ, P. M.; MENDES, B. V. M.; CODEÇO, C. T.; STRUCHINER, C. J.; GALVANI, A. P. Time series analysis of dengue incidence in Rio de Janeiro, Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 79, n. 6, p. 933–939, 2008.

MADAKUMBURA, G. D.; KIM, H.; UTSUMI, N.; SHIOGAMA, H.; FISCHER, E. M.; SELAND, Ø.; SCINOCCA, J. F.; MITCHELL, D. M.; HIRABAYASHI, Y.; OKI, T. Event-to-event intensification of the hydrologic cycle from 1.5 °C to a 2 °C warmer world. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–7, 2019.

MAGNO, C. Saneamento de Belém é o 4o pior do País. **Diário do Pará**, p. 1, 2017.

MAHBOOBI, N.; PORTER, S. R.; KARAYIANNIS, P.; ALAVIAN, S. M. Oral fluid and hepatitis A, B and C: a literature review. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 41, p. 505–516, 2012.

MANTOVANI, S. A. S.; DELFINO, B. M.; MARTINS, A. C.; OLIART-GUZMÁN, H.; PEREIRA, T. M.; BRANCO, F. L. C. C.; BRAÑA, A. M.; FILGUEIRA-

JÚNIOR, J. A.; SANTOS, A. P.; ARRUDA, R. A.; GUIMARÃES, A. S.; RAMALHO, A. A.; OLIVEIRA, C. S. M.; ARAÚJO, T. S.; ARRÓSPIDE, N.; ESTRADA, C. H. M. L.; CODEÇO, C. T.; DA SILVA-NUNES, M. Socioeconomic inequities and hepatitis A virus infection in Western Brazilian Amazonian children: spatial distribution and associated factors. **BMC Infectious Diseases**, v. 15, n. 1, p. 1–12, 2015.

MARCHEGGIANI, S.; PUCCINELLI, C.; CIADAMIDARO, S.; BELLA, V. DELLA; CARERE, M.; BLASI, M. F.; PACINI, N.; FUNARI, E.; MANCINI, L. Risks of water-borne disease outbreaks after extreme events. **Toxicological and Environmental Chemistry**, v. 92, n. 3, p. 593–599, 2010.

MARENGO, J. A.; RUSTICUCCI, M.; PENALBA, O.; RENOM, M. An intercomparison of observed and simulated extreme rainfall and temperature events during the last half of the twentieth century: Part 2: historical trends. **Climatic Change**, v. 98, n. 3, p. 509–529, 2010.

MARGULIES, B. N. **Desempenho das empresas de saneamento básico brasileiras**: uma análise dos setores público e privado. 2018. 126 p. Dissertação (Mestrado em Administração) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/12/12139/tde-25022019-163226/publico/OriginalBeatriz.pdf>. Acesso em: 28 jan. 2021.

MARTINS, I. S. Cartas ao editor: saúde e constituinte. **Revista de Saúde Pública**, v. 20, n. 4, p. 331–332, 1986.

MAVIGNIER, A. L.; FRISCHKORN, H. Physical, chemical and bacteriological study of Cocó River, Fortaleza - Ceará. In: SIMPÓSIO DE RECURSOS HÍDRICOS DO NORDESTE, 1., 1992, Recife. **Anais...** Fortaleza, 1992.

MCCAUSTLAND, K. A.; BOND, W. W.; BRADLEY, D. W.; EBERT, J. W.; MAYNARD, J. E. Survival of hepatitis A virus in feces after drying and storage for 1 month. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 16, n. 5, p. 957–958, 1982.

MEDRONHO, R. D. A.; VALENCIA, L. I. O.; FORTES, B. D. P. M. D.; BRAGA, R. C. C.; RIBEIRO, S. D. V. Análise espacial da soroprevalência da hepatite A em crianças de uma região carente de Duque de Caxias, RJ, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 6, n. 4, p. 328–334, 2003.

MEDRONHO, R. A. **Avaliação do método geoestatístico no estudo da distribuição espacial da hepatite A**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 1999.

MELLO, V. M. **Análise epidemiológica e molecular do vírus hepatite a em pacientes atendidos entre 2013 e 2019 no ambulatório de hepatites virais do Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro**. 2020. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2020.

MENEZES, T. M. S.; PERDIGÃO, A. K. A. V.; PRATSCHKE, A. O tipo palafita amazônica: contribuições ao processo de projeto de arquitetura. **Oculum Ensaios**, v. 12, n. 2, p. 237, 2015.

MENICUCCI, T. M. G. História da reforma sanitária brasileira e do Sistema Único de Saúde. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 21, n. 1, p. 77–92, 2014.

MOLNAR, C. **Interpretable machine learning**: a guide for making black box models explainable. [S.l.]: Lulu, 2019. 318 p. ISBN 13: 978-0244768522.

MORAES, D.; FRANCISCO FILHO, M. Contribuição das chuvas do período da tarde em Belém e possíveis relações com a normal climatológica. **Revista Brasileira de Climatologia**, v. 23, p. 17–32, 2018.

MYHRE, G.; ALTERSKJÆR, K.; STJERN, C. W.; HODNEBROG; MARELLE, L.; SAMSET, B. H.; SILLMANN, J.; SCHALLER, N.; FISCHER, E.; SCHULZ, M.; STOHL, A. Frequency of extreme precipitation increases extensively with event rareness under global warming. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, e16063, 2019.

NASCIMENTO, D. R.; MORAES, M. C.; VIANNA, E. S.; SILVA, D. S. F. O indivíduo, a sociedade e a doença: contexto, representação social e alguns debates na história das doenças. **Khronos, Revista de História da Ciência**, n. 6, p. 31–47, 2018.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY - NIST. **E-handbook of statistical methods**. U.S.A: NIST, 2012.

NAVARRO, M. V. Conceito e controle de riscos à saúde. In: _____. **Risco radiológico e vigilância sanitária**. Salvador: EDUFBA, 2009. p.37–75. ISBN 9788523209247.

NECHET, D. Variabilidade diurna da precipitação em Belém-PA. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE METEOROLOGIA, 3., 1984. **Anais...** 1984. p. 204–211.

NERI, S. H. A. **A utilização das ferramentas de geoprocessamento para identificação de comunidades expostas a hepatite a nas áreas de ressacas dos municípios de Macapá e Santana/AP**. 2004. 189 p. Tese (Doutorado em Engenharia) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2004.

NUNES, H. M.; SOARES, M. C. P.; SARMENTO, V. P.; MALHEIROS, A. P.; BORGES, A. M.; SILVA, I. S.; PAIXÃO, J. F. Soroprevalência da infecção pelos vírus das hepatites A, B, C, D e em município da região oeste do Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 1, p. 55–62, 2016.

ODY, A.; DOXARAN, D.; VANHELLEMONT, Q.; NECHAD, B.; NOVOA, S.; MANY, G.; BOURRIN, F.; VERNEY, R.; PAIRAUD, I.; GENTILI, B. Potential of

high spatial and temporal ocean color satellite data to study the dynamics of suspended particles in a micro-tidal river plume. **Remote Sensing**, v. 8, n. 3, 2016.

OLIVEIRA, G.; SCAZUFCA, P.; PIRES, R. C. **Ranking do saneamento Instituto Trata Brasil 2018**. São Paulo – SP: [s.n.], 2018.

OPENSHAW, S. The modifiable area unit problem. **Concepts and Techniques in Modern Geography**, v. 38, p. 1–41, 1983.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde**: 10a revisão. [S.I.]: OMS, 1994.

OZDENEROL, E. **Spatial health inequalities**: adapting GIS tools and data analysis. [S.I.]: CRC Press, 2016. ISBN 9781498701518.

PALHARINI, R. S. A.; VILA, D. A.; RODRIGUES, D. T.; QUISPE, D. P.; PALHARINI, R. C.; DE SIQUEIRA, R. A.; DE SOUSA AFONSO, J. M. Assessment of the extreme precipitation by satellite estimates over South America. **Remote Sensing**, v. 12, n. 13, p. 1–23, 2020.

PARÁ. GOVERNO DO ESTADO. **Síntese do índice de desenvolvimento humano municipal – IDHM para o Estado do Pará**. 2010. Disponível em: <http://www.fapespa.pa.gov.br/upload/Arquivo/anexo/234.pdf?id=1479216410>.

PARÁ. SECRETARIA DE MEIO AMBIENTE. **Política de recursos hídricos do Estado do Pará**. Pará: SEMA, 2012. 117 p.

PARANÁ, R.; SCHINONI, M. I. Implementation and impact of HAV and HBV vaccination programs in South America. **Current Hepatitis Reports**, v. 12, n. 4, p. 305–311, 2013.

PARSONS, K. **Human thermal environments**. 2. ed. London, England: Taylor & Francis, 2003. 560 p. ISBN 0203302621.

PAUNGARTTEN, S. P. L.; BORDALO, C. A. L.; LIMA, A. M. M. Saneamento e condições socioeconômicas de bacias hidrográficas: um estudo de caso na região metropolitana de Belém - PA. **Revista GeoAmazônia**, v. 3, n. 6, p. 83–95, 2015.

PAVLOV, Y. L. **Random forests**. [S.I.]: Walter de Gruyter, 2019. 122p.

PEDREGOSA, F.; VAROQUAUX, G.; GRAMFORT, A.; MICHEL, V.; THIRION, B.; GRISEL, O.; BLONDEL, M.; PRETTENHOFER, P.; WEISS, R.; DUBOURG, V.; VANDERPLAS, J.; PASSOS, A.; COURNAPEAU, D.; BRUCHER, M.; PERROT, M.; DUCHESNAY, E. Scikit-learn: machine learning in Python. **Journal of Machine Learning Research**, v. 12, p. 2825–2830, 2011.

PEDREGOSA, F.; MICHEL, V.; GRISEL, O.; BLONDEL, M.; PRETTENHOFER, P.; WEISS, R.; VANDERPLAS, J.; COURNAPEAU, D.;

PEDREGOSA, F.; VAROQUAUX, G.; GRAMFORT, A.; THIRION, B.; GRISEL, O.; DUBOURG, V.; PASSOS, A.; BRUCHER, M.; PERROT, M.; DUCHESNAY, É. Scikit-learn: machine learning in Python Gaël Varoquaux Bertrand Thirion Vincent Dubourg Alexandre Passos. **Journal of Machine Learning Research**, v. 12, p. 2825–2830, 2011.

PELLEGRINI, A.; KULLDORFF, M. **SaTScan**: manual do usuário para versão 9.4. 2016. 113p. Disponível em: https://www.satscan.org/SaTScan_TM_Manual_do_Usu%C3%A1rio_v9.4_Portugues.pdf.

PENALBA, O. C.; RIVERA, J. A. Precipitation response to El Niño / La Niña events in Southern South America – emphasis in regional drought occurrences. **Advances in Geosciences**, v. 62, p. 1–14, 2016.

PEPLER, A.; COUTTS-SMITH, A.; TIMBAL, B. The role of East Coast Lows on rainfall patterns and inter-annual variability across the East Coast of Australia. **International Journal of Climatology**, v. 34, n. 4, p. 1011–1021, 2014.

PEREIRA, F. E. L.; GONÇALVES, C. S. Hepatite A. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 3, p. 387–400, 2003.

PEREIRA FILHO, W.; SANTOS, F. C.; CASSOL, A. P. V.; DOMINGUES, A. L.; PRADO, D. A. Influência de componentes oticamente ativos relacionados a reservatórios em cascata - Rio Jacuí - RS. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE SENSORIAMENTO REMOTO, 16., 2013. **Anais...** São José dos Campos: INPE, 2013. p. 9036–9042.

PEREIRA, J.; PAES, A. T.; OKANO, V. Questões comuns sobre epidemiologia, estatística e informática. **Revista do IDPC**, v. 7, p. 12–17, 2000.

PEREIRA, L.; XIMENES, R.; MOREIRA, R. Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites Hepatitis A, B e C nas Capitais do Brasil: dados preliminares do relatório técnico. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 4, n.44, 2010.

PETREIRE-JR, M.; FRIEDMAN, J. Greedy function approximation: a gradient boosting machine. **The Annals of Statistics**, v. 29, n. 5, p. 1189–1232, 2000.

PIOLA, S. F.; PAIVA, A. B.; SÁ, E. B.; SERVO, L. M. S. Financiamento público da saúde: uma história a procura de rumo. **Texto para Discussão**, p. 46, 2013.

POMPÊO, M.; MOSCHINI-CARLOS, V. **Reservatórios que abastecem São Paulo**: problemas e perspectivas. São Paulo - SP: USP, 2020. 136 p.

RAMSAY, M. A. E. John Snow, MD: anaesthetist to the Queen of England and Pioneer Epidemiologist. **Baylor University Medical Center Proceedings**, v. 19, n. 1, p. 24–28, 2006.

- REBOITA, M. S.; GAN, M. A.; ROCHA, R. P.; AMBRIZZI, T. Regimes de precipitação na América do Sul: uma revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Meteorologia**, v. 25, n. 2, p. 185–204, 2010.
- REY, S. J.; ANSELIN, L. PySAL: A Python library of spatial analytical methods. **Handbook of Applied Spatial Analysis**, v. 37, n. 1, p. 175–193, 2009.
- RODRIGUES, L. P. S.; GASPARETTO, D.; MONTEIRO, J. J. B.; SOFFIATTI, N. F. L.; VEIGA, N. Análise temporal da incidência da hepatite A no município de Belém-Pa, Brasil, nos anos de 2008 e 2009 e disseminação da informação na ilha de Cotijuba. **Revista TECCEN**, v. 3, n. 1, p. 68–76, 2010.
- RODRIGUES, T.; MISHRA, D. R.; ALCÂNTARA, E.; WATANABE, F.; ROTTA, L.; IMAI, N. N. Retrieving total suspended matter in tropical reservoirs within a cascade system with widely differing optical properties. **IEEE Journal of Selected Topics in Applied Earth Observations and Remote Sensing**, v. 10, n. 12, p. 5495–5512, 2017.
- ROGGER, M.; AGNOLETTI, M.; ALAOU, A.; BATHURST, J. C.; BODNER, G.; BORGA, M.; CHAPLOT, V.; GALLART, F.; GLATZEL, G.; HALL, J.; HOLDEN, J.; HOLKO, L.; HORN, R.; KISS, A.; KOHNOVÁ, S.; LEITINGER, G.; LENNARTZ, B.; PARAJKA, J.; PERDIGÃO, R.; PETH, S.; PLAVCOVÁ, L.; QUINTON, J. N.; ROBINSON, M.; SALINAS, J. L.; SANTORO, A.; SZOLGAY, J.; TRON, S.; VAN DEN AKKER, J. J. H.; VIGLIONE, A.; BLÖSCHL, G. Land use change impacts on floods at the catchment scale: challenges and opportunities for future research. **Water Resources Research**, v. 53, n. 7, p. 5209–5219, 2017.
- SAITO, Y.; YANG, Z.; HORI, K. The Huanghe Yellow River and Changjiang Yangtze River deltas: a review on their characteristics, evolution and sediment discharge during the Holocene. **Geomorphology**, v. 41, p. 219–231, 2001.
- SALMIVAARA, A.; PORKKA, M.; KUMMU, M.; KESKINEN, M.; GUILLAUME, J. H. A.; VARIS, O. Exploring the modifiable areal unit problem in spatial water assessments: a case of water shortage in Monsoon Asia. **Water (Switzerland)**, v. 7, n. 3, p. 898–917, 2015.
- SANTOS, C. A. C.; OLIVEIRA, V. G. Trends in extreme climate indices for Pará State, Brazil. **Revista Brasileira de Meteorologia**, v.31, n.1, p. 13–24, 2017.
- SANTOS, K. D. S.; GUIMARÃES, R. J. P. S. E; SARMENTO, P. S. M.; MORALES, G. P. Perfil da hepatite A no município de Belém, Pará, Brasil. *Revista Visa em Debate Sociedade*, **Ciência & Tecnologia**, v. 7, n. 2, p. 18–27, 2019.
- SANTOS, M. L.; COELI, C. M.; BATISTA, J. D. L.; BRAGA, M. C.; ALBUQUERQUE, M. F. P. M. DE. Factors associated with underreporting of

tuberculosis based on data from Sinan Aids and Sinan TB. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, 2018.

SATTAR, S. A.; TETRO, J.; BIDAVID, S.; FARBER, J. Foodborne spread of hepatitis A: recent studies on virus survival, transfer and inactivation. **Canadian Journal of Infectious Diseases**, v. 11, n. 3, p. 159–163, 2000.

SCALE, A. C. O. A. F. N. A coefficient of agreement for nominal scales. **Educational and Psychological Measurement**, v. 20, n. 1, p. 37- 46, 1960.

SCHOLZ, E.; HEINRICY, U.; FLEHMIG, B. Acid stability of hepatitis A virus. **Journal of General Virology**, v. 70, n. 9, p. 2481–2485, 1989.

SELTENRICH, N. Remote sensing applications for environmental health research. **Environmental Health Perspectives**, v. 122, n. 10, p. 268–276, 2014.

SHI, W.; HIGGINS, R. W.; YAROSH, E.; KOUSKY, V. E. **The annual cycle and variability of precipitation in Brazil**. [S.I.]: NCEP/Climate Prediction Center, 2000.

SIMONS, D. B.; SENTÜRK, F. **Sediment transport technology**. Fort Collins, USA: Water Resources Publications, 1976. v. 1 807 p.

SIMOONGA, C.; UTZINGER, J.; BROOKER, S.; VOUNATSOU, P.; APPLETON, C. C.; STENSGAARD, A. S.; OLSEN, A.; KRISTENSEN, T. K. Remote sensing, geographical information system and spatial analysis for schistosomiasis epidemiology and ecology in Africa. **Parasitology**, v. 136, n. 13, p. 1683–1693, 2009.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES SOBRE SANEAMENTO - SNIS. **Diagnóstico dos serviços de água e esgotos**: 2014. 2014. Disponível em: <http://www.snis.gov.br/diagnostico-anual-agua-e-esgotos/diagnostico-ae-2014>.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES SOBRE SANEAMENTO - SNIS. **Painel de indicadores**: Sistema Nacional de Informação sobre Saneamento - 2019. Brasil. 2019a. Disponível em: <http://appsniis.mdr.gov.br/indicadores/web/>.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES SOBRE SANEAMENTO - SNIS. **Condição de esgotamento sanitário por município por ano**. [S.I.]: SNIS, 2019b.

SJOGREN, M. H.; TANNO, HUGO.; FAY, OSCAR.; SILEONI, SANTOS.; COHEN, B. D.; BURKE, D. S.; FEIGHNY, R. J. Hepatitis A virus in stool during clinical relapse. **Annals of Internal Medicine**, v. 106, n. 2, p. 221–226, 1987.

SKABA, D. A.; MARTINS, P. C. Geoprocessamento dos dados da saúde: o tratamento dos endereços. **Research Note**, v. 20, n. 6, p. 1753–1756, 2004.

SMITH, C. M.; LE COMBER, S. C.; FRY, H.; BULL, M.; LEACH, S.; HAYWARD, A. C. Spatial methods for infectious disease outbreak

investigations: systematic literature review. **Eurosurveillance**, v. 20, n. 39, 2015a.

SMITH, K. R.; WOODWARD, A.; CAMPBELL-LENDRUM, D.; CHADEE, D. D.; HONDA, Y.; LIU, Q.; OLWOCH, J. M.; REVICH, B.; SAUERBORN, R.; CONFALONIERI, U.; HAINES, A.; CHAFE, Z.; ROCKLOV, J. **Human health: impacts, adaptation, and co-benefits**. [S.l.]: IPCC, 2015b. p. 709–754.

SOUTO, F. J. D.; DE BRITO, W. I.; FONTES, C. J. F. Impact of the single-dose universal mass vaccination strategy against hepatitis A in Brazil. **Vaccine**, v. 37, n. 6, p. 771–775, 2019.

SOUZA JÚNIOR, J. A. S.; NECHET, D.; OLIVEIRA, M. DO C. F.; ALBUQUERQUE, M. F. Estudo do comportamento da temperatura e precipitação nos períodos chuvosos e menos chuvosos em Belém-Pará em anos de fortes eventos de El Niño e La Niña. **Revista Brasileira de Climatologia**, v. 2, p. 87–101, 2009.

SHUTTLE RADAR TOPOGRAPHY MISSION - SRTM. **The Shuttle Radar Topography Mission (SRTM) Collection user guide**. p. 1–17, 2015.

Disponível em:

https://lpdaac.usgs.gov/documents/179/SRTM_User_Guide_V3.pdf.

TESSER, C. D.; SERAPIONI, M. 0260 / 2019 - Obstáculos à universalização do SUS: gastos tributários, demandas sindicais e subsídio estatal de planos privados. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 12, 2020.

THORNTON, K. W. Sedimentary processes. In: _____. **Reservoir limnology: ecological perspectives**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 1990. p. 43–69.

TONG, M. J.; EL-FARRA, N. S.; GREW, M. I. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 171 Suppl, p. S15-8, 1995.

TRATA BRASIL SANEAMENTO E SAÚDE. **Estudo mostra que diarreia, dengue e leptospirose crescem em cidades com saneamento básico precário**. [S.l.]: Trata Brasil, 2017.

TRENBERTH, K. E. **Climate change 2013: the physical science basis**. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 2013. 1535 p. ISBN 9780521880091.

TRENBERTH, K. E.; STEPANIAK, D. P. Indices of El Niño evolution. **Journal of Climate**, v. 14, p. 1697–1701, 2001.

TUKEY, J. W. **Exploratory data analysis**. Reading: Addison-Wesley, 1977.

TURE, M.; KURT, I. Comparison of four different time series methods to forecast hepatitis A virus infection. **Expert Systems with Applications**, v. 31, n. 1, p. 41–46, 2006.

UNITED NATIONS - UN. **Climate change**: impacts, vulnerabilities and adaptation in developing countries. [S.l.]: United Nations Framework Convention on Climate Change, 2007.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Climate change impacts**: climate impacts on human health. Disponível em: https://19january2017snapshot.epa.gov/climate-impacts/climate-impacts-human-health_.html#Water. Acesso em: 25 set. 2018.

UNPINGCO, J. **Python for probability, statistics, and machine learning**. [S.l.]: Springer, 2016. 276 p. ISBN 9783319307176.

U.S. GEOLOGICAL SURVEY. **Landsat 8 Surface Reflectance Code (LASRC) product guide**. [S.l.]: USGS, 2019. 40p.

VAN EFFELTERRE, T.; GUIGNARD, A.; MARANO, C.; ROJAS, R.; JACOBSEN, K. H. Modeling the hepatitis A epidemiological transition in Brazil and Mexico. **Human Vaccines and Immunotherapeutics**, v. 13, n. 8, p. 1942–1951, 2017.

VELASCO, C. Saneamento melhora, mas metade dos brasileiros segue sem esgoto no país. **Economia**, p. 1–11, 19 fev. 2017.

VIANA, J.; SANTOS, J. V.; NEIVA, R. M.; SOUZA, J.; DUARTE, L.; TEODORO, A. C.; FREITAS, A. Remote sensing in human health: A 10-year bibliometric analysis. **Remote Sensing**, v. 9, n. 12, p. 1–12, 2017.

VICENTE-SERRANO, S. M.; BEGUERÍA, S.; LÓPEZ-MORENO, J. I. A multiscalar drought index sensitive to global warming: the standardized precipitation evapotranspiration index. **Journal of Climate**, v. 23, n. 7, p. 1696–1718, 2010.

VIEIRA, N.; SIQUEIRA, D.; EVER, M.; GOMES, M. Divisão sexual do trabalho e relações de gênero em contexto estuarino-costeiro amazônico. **Revista de Antropologia**, v. 5, n. 3, p. 806–835, 2013.

VIRTANEN, P.; GOMMERS, R.; OLIPHANT, T. E.; HABERLAND, M.; REDDY, T.; COURNAPEAU, D.; BUROVSKI, E.; PETERSON, P.; WECKESSER, W.; BRIGHT, J.; VAN DER WALT, S. J.; BRETT, M.; WILSON, J.; JARROD MILLMAN, K.; MAYOROV, N.; NELSON, A. R. ~J.; JONES, E.; KERN, R.; LARSON, E.; CAREY, C. J.; POLAT, \ILHAN; FENG, Y.; MOORE, E. W.; VAND ERPLAS, J.; LAXALDE, D.; PERKTOLD, J.; CIMRMAN, R.; HENRIKSEN, I.; QUINTERO, E. ~A.; HARRIS, C. R.; ARCHIBALD, A. M.; RIBEIRO, A. H.; PEDREGOSA, F.; VAN MULBREGT, P. **SciPy 1.0**: Fundamental algorithms for scientific computing in Python. [S.l.]: Nature Methods, 2020.

- VOGEL, R. W.; MCMARTIN, D. E. Probability plot goodness-of-fit and skewness estimation procedures for the Pearson type 3 distribution. **Water Resources Research**, v. 27, n. 12, p. 3149–3158, 1991.
- WALTER S. D. Disease mapping: a historical perspective. **Spatial Epidemiology: Methods and Applications**, p. 223– 252., 2000.
- WAN, Z., HOOK, S., HULLEY, G. **MOD11A2 MODIS/terra land surface temperature/emissivity 8-Day L3 global 1km SIN Grid V006 [Data set]**. 2015. Disponível em: <https://lpdaac.usgs.gov/products/mod11a2v006/>.
- WASLEY, A.; FIORE, A.; BELL, B. P. Hepatitis A in the era of vaccination. **Epidemiologic Reviews**, v. 28, n. 1, p. 101–111, 2006.
- WASSERMAN, L. **All of statistics: a concise course in statistical inference**. [S.l.]: Springer, 2009.
- WERNECK, G.; NETO, J. C.; COSTA, C. H. N. Applications of remote sensing imagery to the study of the epidemiology of visceral Leishmaniasis in Teresina, Brazil. In: REMOTE SENSING AND THE CONTROL OF INFECTIOUS DISEASES: AN INTERAMERICAN WORKSHOP, 2005, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. **Proceedings...** Rio de Janeiro, RJ, Brasil: ENSP/FIOCRUZ, 2005.
- WILDE, P. **Neural network models: theory and projects**. 2. ed. [S.l.]: Springer, 2013. ISBN 978-3-540-76129-7.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Protecting health from climate change: connecting science, policy and people**. Denmark: WHO, 2009.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Viral hepatitis 2016-2021**. Denmark: WHO, 2016.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Global hepatitis report: 2017**. Geneva: WMO, 2017. 62 p. ISBN 9789241565455.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Hepatitis A vaccines : WHO position paper. **Weekly Epidemiological Record**, v. 75, n. 5, p. 38–44, 2000.
- XAVIER, A. C. F.; BLAIN, G. C.; DE MORAIS, M. V. B.; SOBIERAJSKI, G. DA R. Selecting “the best” nonstationary generalized extreme value (GEV) distribution: on the influence of different numbers of GEV-models. **Bragantia**, v. 78, n. 4, p. 606–621, 2019.
- XIAO, C.; WU, P.; ZHANG, L.; SONG, L. Robust increase in extreme summer rainfall intensity during the past four decades observed in China. **Scientific Reports**, v. 6, p. 1–9, 2016.
- XIMENES, R. A. D. A.; MARTELLI, C. M. T.; AMAKU, M.; SARTORI, A. M. C.; SOÁREZ, P. C.; NOVAES, H. M. D.; PEREIRA, L. M. M. B.; MOREIRA, R. C.; FIGUEIREDO, G. M.; AZEVEDO, R. S. DE. Modelling the force of infection for

Hepatitis A in an urban population-based survey: a comparison of transmission patterns in brazilian macro-regions. **PLOS ONE**, v. 9, n. 5, p. 10, 2014.

XIMENES, R. A. D. A.; PEREIRA, L. M. B.; MARTELLI, C. M. T.; MERCHÁN-HAMANN, E.; STEIN, A. T.; FIGUEIREDO, G. M.; BRAGA, M. C.; MONTARROYOS, U. R.; BRASIL, L. M.; TURCHI, M. D.; FONSECA, J. C. F.; LIMA, M. L. C.; ALENCAR, L. C. A.; COSTA, M.; CORAL, G.; MOREIRA, R. C.; CARDOSO, M. R. A. Methodology of a nationwide cross-sectional survey of prevalence and epidemiological patterns of hepatitis A, B and C infection in Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 26, n. 9, p. 1693–1704, 2010.

YATES, A. **Hepatitis A virus**. 2011. Disponível em:
<https://www.foodstandards.gov.au/publications/documents/Hepatitis.pdf>.

YWATA, A. X. C.; ALBUQUERQUE, P. H. M. Métodos e modelos em econometria espacial: uma revisão. **Revista Brasileira de Biometria**, v. 29, n. 2, p. 273–306, 2011.

ZORZETTO, R. O mapa das hepatites: levantamento identifica quantos são e onde estão os portadores de diferentes formas da enfermidade no país. **Pesquisa Fapesp**, n. 187, p. 1–7, 2011.

GLOSSÁRIO

Causa básica: doença ou lesão que inicia uma cadeia de eventos patológicos que conduziram diretamente à um determinado estado (e.g., morte) do indivíduo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1994).

Coeficiente de mortalidade por causa específica: coeficiente que indica o número de pessoas mortas de uma determinada população por uma determinada doença como causa básica; este coeficiente pode ser multiplicado por uma constante (e.g., 1000 ou 100.000) dependendo da escala (espacial ou temporal) de interesse (MS, 2018).

Epidemiologia: estudo da distribuição e dos determinantes das doenças em populações humanas (CZERESNIA; RIBEIRO, 2000).

Esgotamento sanitário: sistema ou política de coleta e tratamento do esgoto (SNIS, 2019b).

Estado de calamidade pública: situação anormal, provocada por desastres, causando danos e prejuízos que impliquem no comprometimento substancial da capacidade de resposta do poder público do ente atingido (BRASIL., 2010).

Icterícia: síndrome que caracteriza várias doenças, definida pela coloração amarelada da pele, das mucosas, dos olhos, sendo provocada pelo aparecimento excessivo de pigmentos provenientes da bile (Dicionário Online de Português, 2018).

Incidência: taxa do número de casos registrados positivos para um(a) agravo/doença por um dado intervalo de tempo e espaço (unidade geográfica) (PEREIRA; PAES; OKANO, 2000).

Manifestação prodrômica: conjunto de sintomas que antecedem a manifestação ou o aparecimento de uma doença (DICIONÁRIO ONLINE DE PORTUGUÊS, 2018; BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b).

Morbimortalidade idade dependente: efeito ou sintoma de um determinado agravo que é dependente da idade do indivíduo acometido (BRASIL, 2004).

Palafita: tipo de construção caracterizada por ser composta predominantemente de madeira (quando sobre solo exposto) e/ou de estruturas flutuantes (GAMA et al., 2018).

Prevalência: taxa constituída pela razão do total de casos novos acrescidos dos casos antigos do agravo/doença em questão pelo tamanho populacional específico de um dado intervalo de tempo e espaço (PEREIRA; PAES; OKANO, 2000); tanto seu denominador, quanto sua base de multiplicação são análogos aos usados no cálculo da incidência (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021c).

Saúde: um estado de bem-estar físico, mental e social (EDITOR; KALACHE; GUIMARÃES, 1986).

Virulência: grau de patogenicidade de um agente infeccioso (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

APÊNDICE A

A.1 Outros trabalhos e publicações

A.1.1 Uma nova abordagem para detecção de eventos extremos¹

Este trabalho foi gerado a partir das análises do Capítulo 6 desta tese, culminando no desenvolvimento de uma nova abordagem para detecção de eventos extremos sobre séries temporais. A abordagem proposta envolve a minimização de uma função de perda (*loss function*) a qual é utilizada no ajuste do histograma empírico da série temporal (dados de entrada). O ajuste (fitness) envolve a avaliação do resíduo entre o histograma empírico com cada um dos histogramas teóricos derivados a partir das diferentes famílias $f(x)$ de função de distribuição de probabilidade teórica (*probability distribution function – PDF*). Após selecionada aquela família $f(x)$ de menor resíduo, sua respectiva função de probabilidade percentual (*point probability function, PPF_(x)*) é utilizada para derivação dos limiares (*thresholds*) utilizados na classificação da série temporal. Os eventos da série classificados como pertencentes às classes de maior percentil (e.g., $\geq 90\%$) são, então, considerados candidatos a eventos extremos na série.

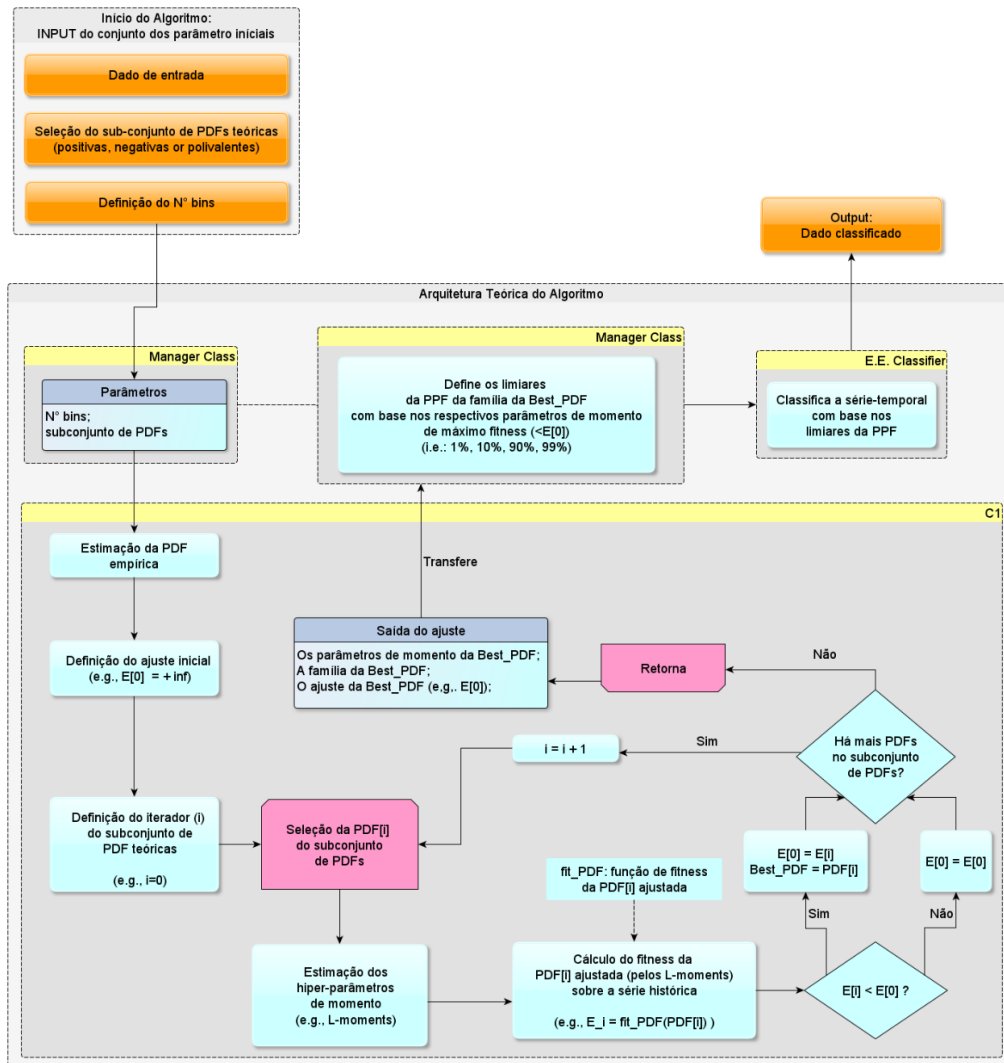
O modelo proposto foi implementado em ambiente Python (versão $\geq 3.x$), seguindo uma estrutura hierárquica com base no paradigma de orientação ao objeto (O.O.) (BARTH et al., 2014; HEMMENDINGER, 2019). Um resumo da metodologia proposta é apresentado na Figura A.1 Uma vez que essa abordagem envolve a otimização do ajuste de PDFs para detecção de eventos extremos sobre séries temporais, a esta foi dada o nome de Modelo de

¹ Este anexo é versão resumida do trabalho:

Leal, P.R.; Guimarães, R.J. de P. e S.; Cortivo, F. D.; Plharini, R. S. A.; Kampel, M. A new approach to detect extreme events: A case study using remotely-sensed precipitation time-series data. **Remote Sensing Applications: Society and Environment**, 2020.

otimização de PDFs (Optimum Probability Distribution Function Searcher Model - Opt.PDF).

Figura A.1 - Esquema conceitual (em forma de fluxograma) do algoritmo de detecção de eventos extremos sobre séries temporais: o Optimum Probability Distribution Function Searcher Model (Opt.PDF).



Setas indicam relações entre instâncias e funções do algoritmo. Linhas contínuas e tracejadas representam conexões diretas e indiretas, respectivamente. Caixas em laranja representam as entradas e saídas (*input/output* - IO) do algoritmo. Caixas com cabeçalho em amarelo-claro representam as classes do algoritmo. Caixas com cabeçalho em azul escuro representam tabelas de atributos (gerados ou utilizados por um dado objeto), as quais não são gerenciadas pelo usuário. Caixas em azul-claro representam os processos do algoritmo: de definição e/ou cálculo. Caixas em rosa representam o início e fim do processo iterativo (loop) de otimização do algoritmo.

Fonte: Produção do autor.

A.1.2 Análise e validação

A validação do Opt.PDF se utilizou dos dados diários de precipitação acumulada do *Climate Hazards Group InfraRed Precipitation with Station data* (CHIRPS) para o estado do Pará, entre 01/01/1981 a 31/12/2018 (FUNK et al., 2015). O dataset consistiu de dados de precipitação acumulada diária média por município. Esses dados foram acessados e pré-processados através da plataforma Google Earth Engine (GEE). O pré-processamento envolveu a aquisição da precipitação acumulada diária média (por município) da área de estudo (estado do Pará).

O Opt.PDF foi validado a partir de duas técnicas de detecção de eventos extremos em séries temporais climatológicas; ambas empregadas pela agência europeia European Drought Observatory of the European Environment Agency (EDO-OEEA) (EEA; EDO, 2019).

O primeiro modelo da EDO-OEEA assume uma função de distribuição Gaussiana (normal) sobre a anomalia ($Anomalia_{(t)}$) de uma série temporal, conforme Equação (A.1),

$$Anomalia_{(t)} = \frac{[Precipitação_{(t)} - \overline{Precipitação}]}{Var(Precipitação_{(t)})} \quad (A.1)$$

em que t representa o dia da série temporal; $Precipitação_{(t)}$ é o valor de precipitação diária acumulada para um dado dia t ; $Var(Precipitação_{(t)})$ é a variância da série temporal; $\overline{Precipitação}$ é a média temporal da série temporal. Para o presente estudo, esta abordagem é denominada como Mod.Gauss.

O Segundo modelo da EDO-OEEA assume uma PDF da família Gamma sobre a série temporal. Aqui, nenhuma técnica de decomposição é aplicada sobre os dados de entrada (série temporal). Para o presente estudo, esta abordagem é denominada como Mod.Gamma.

Para cada modelo testado (Opt.PDF, Mod.Gauss e Mod.Gamma), as respectivas PPFs tiveram seus limiares avaliados com base naqueles utilizados pela EDO-OEEA, sendo eles: 0%, 2,30%, 6,70%, 15,90%, 84,10%, 93,30% e 97,70%. Estes limiares percentuais foram considerados comparáveis no espaço e tempo, e são passíveis de avaliação em diferentes escalas no monitoramento de eventos meteorológicos do ambiente (VICENTE-SERRANO; BEGUERÍA; LÓPEZ-MORENO, 2010). Os resultados desta análise resultaram em um conjunto de três series-temporais classificadas (uma série para cada modelo).

As três series temporais classificadas foram posteriormente agregadas por mês e percentil (pelo método de contagem), para posterior validação cruzada. A fim de evitar problemas de terminologia (a.k.a., frequência, amplitude, intensidade, etc.), as ocorrências acumuladas mensais foram abreviadas em MASO, do inglês – “*Monthly accumulated summed occurrences*”. Uma vez que cada classificador decompõe uma dada série temporal em percentis específicos, o MASO é também percentil específico ($MASO_{(PPF=i)}$).

Cada $MASO_{(PPF=i)}$ de cada modelo foi comparado via validação cruzada (BUSSAB; MORETTIN, 2010). Para tanto, utilizaram-se o índice de similaridade (SI) Kappa (SCALE, 1960) e o teste χ^2 .

Por fim, as três series classificadas foram segmentadas pelas oscilações do El Niño - Southern Oscillation (ENSO) em virtude do seu importante papel regulador de eventos extremos (GRIMM; TEDESCHI, 2009; CAI et al., 2014), e pelo seu papel nos modelos de variabilidade atmosférico-oceânico em várias regiões do planeta (TRENBERTH; STEPANIAK, 2001), incluindo a América do Sul (GRIMM, 2003; PENALBA; RIVERA, 2016). Assim, os períodos do ENSO foram utilizados aqui como indicadores climatológicos, permitindo uma análise mais aprofundada dos modelos avaliados.

A.1.3 Resultados

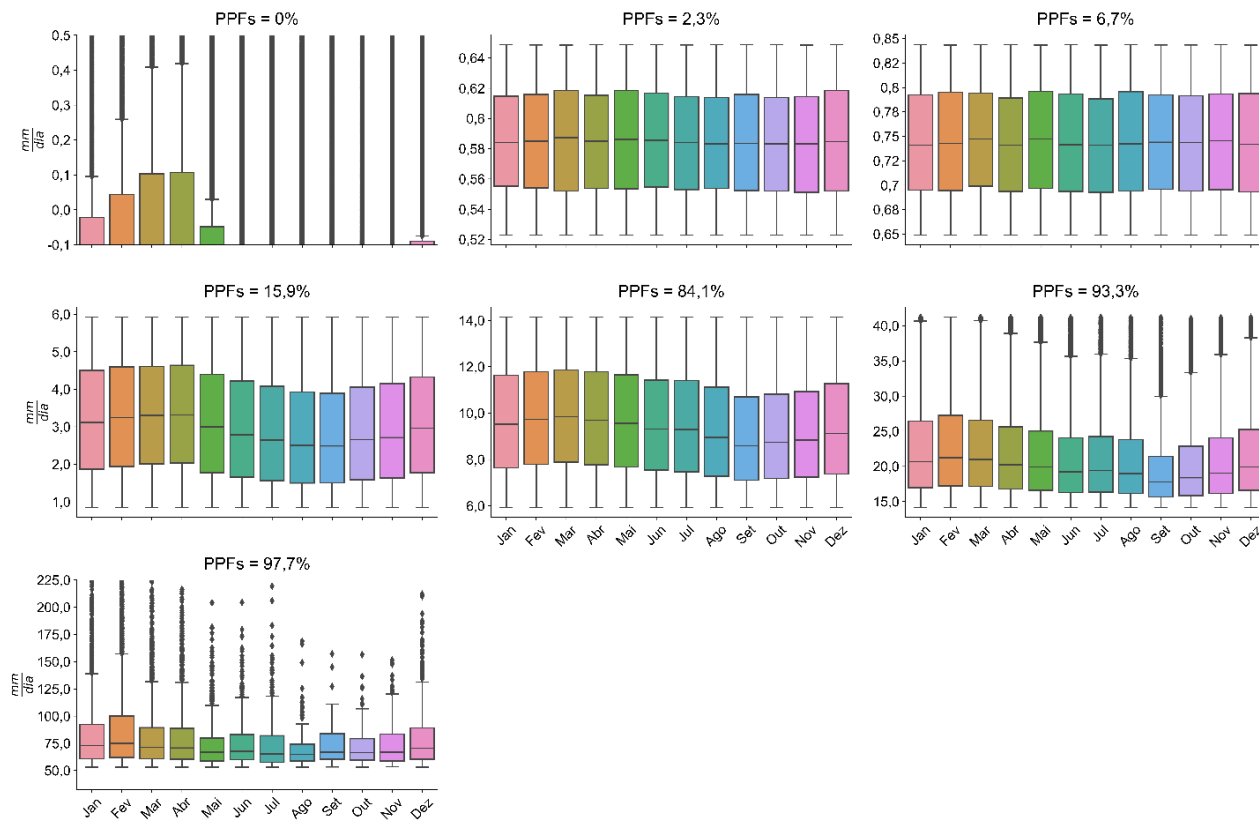
Segundo o Opt.PDF, a $f_{(x)}$ que melhor se ajustou aos dados de precipitação foi a Generalized Half Logistic (Genhalflogistic), com os seguintes hiper-parâmetros:

$c = 4,39 * 10^{-11}$; $loc = -1,76 * 10^{-9}$, e $escala = 5,88$. Uma PDF generalizada da Genhalflogistic é apresentada pela Equação (A.2). O algoritmo de ajuste dos respectivos hiper-parâmetros da Genhalflogistic pode ser acessado em (KUMAR; JAIN; GUPTA, 2015).

$$f_X(x, c, loc, escala) = \frac{\left\{ \frac{2 * \left(1 - c * \left[\frac{(x - loc)}{escala} \right] \right)^{\left(\frac{1}{c-1} \right)}}{\left[1 + \left(1 - c * \left[\frac{(x - loc)}{escala} \right] \right)^{\left(\frac{1}{c} \right)} \right]^2} \right\}}{escala} \quad (A.2)$$

Os resultados da Opt.PDF sugerem que as frequências dos eventos de precipitação intra-anuais são percentil-específicas (Figura A.2), tal que eventos de diferentes intensidades ocorrem em frequências específicas ao longo do ano; não somente a frequência destes eventos, mas a própria amplitude é percentil específica (visto pela oscilação entre as médias e os percentis dos box-plots da Figura A.2), tal que eventos de precipitação de percentil 0% e $\geq 90\%$ mostraram maior variabilidade intra-anual do que aqueles mais centrados próximos da mediana (de percentis variando entre 1% e 70%). Estes resultados implicam que eventos ordinários de precipitação (entre 1% e 70%) apresentam uma menor variação intra-anual quando comparados aos eventos menos frequentes, mais extremos, de percentil $\leq 1\%$, ou de percentil $\geq 90\%$.

Figura A.2 - Distribuição mensal acumulada dos eventos de precipitação para o estado do Pará estimados pelo Opt.PDF com base nos percentis de referência: 0%, 2,3%, 6,7%, 15,9%, 84,1%, 93,3% e 97,7%.



A distribuição dos dados está na forma de *box-plots*.

Fonte: Produção do autor.

Conforme observado a partir da decomposição das séries temporais nos respectivos percentis de cada modelo de classificação (Figura A.3), o Mod.Gamma (linha azul) apresentou os maiores MASOs para percentis $\leq 6,7\%$, indicando: a) uma maior ocorrência destes eventos de precipitação (de baixa intensidade) ao longo da série; b) uma maior sensibilidade por parte do Mod.Gamma quando comparado aos demais modelos analisados. Ainda com base nas tendências temporais dos $MASO_{(PPF=0\%)}$ e $MASO_{(PPF=6,7\%)}$ do Mod.Gamma, evidenciou-se uma tendência de aumento na frequência destes eventos ao longo dos anos. Tendência que implica em um aumento da frequência mensal de dias mais secos (menos precipitativos) para o futuro próximo; mudanças climáticas são consideradas um fator significativo nestas mudanças de frequência de precipitação (UN, 2007; TRENBERTH, 2013). Uma vez que eventos de seca são associados a períodos prolongados de baixa precipitação (MADAKUMBURA et al., 2019), os resultados aqui apresentados sugerem em um cenário futuro de seca para a área de estudo; resultados que corroboram resultados de outros trabalhos envolvendo a região amazônica (COX et al., 2004; LI; FU; DICKINSON, 2006). Ressalta-se que essas mudanças do regime de precipitação na área de estudo podem acarretar em sérios impactos sociodemográficos, além de impactar a própria saúde pública - resultando no aumento de doenças parasitárias e por veiculação hídrica (DIAZ; MURNANE, 2008; MARCHEGGIANI et al., 2010; GHIL et al., 2011; SANTOS; OLIVEIRA, 2017). Para o percentil de 84,1%, o Mod.Gamma detectou MASOs com frequências abaixo de 500 ocorrências por mês (quando considerados todos os dias de precipitação de todos os municípios da área de estudo). Frequências estas que se mostraram inferiores àquelas dos demais modelos analisados. Para o percentil 97,7%, o Mod.Gamma's apresentou uma capacidade de detecção similar ao modelo Opt.PDF.

Diferentemente dos demais modelos, o Mod.Gauss se mostrou aplicável apenas para percentis superiores a 6,7%; nenhum evento de precipitação de percentil inferior foi detectado na série temporal. Estes resultados estão de acordo com o comportamento da PDF do Mod.Gauss (BUSSAB; MORETTIN, 2010); não somente, mas também indicam que o Mod.Gauss não é o modelo mais indicado

para detecção de eventos de precipitação de baixa intensidade em séries temporais. Para percentis superiores a 6,7%, o Mod.Gauss não detectou nenhuma tendência temporal, exceto para eventos de precipitação de alta intensidade (percentil = 97,7%). Para o $MASO_{(PPF=15,9\%)}$, o Mod.Gauss foi capaz de detectar o ciclo anual (estações climáticas) na série de precipitação. Já para percentis superiores, o comportamento dos MASOs foi variado. Para o percentil 93,3%, o modelo obteve MASOs inferiores ao Opt.PDF, embora similares ao Mod.Gamma. Para o percentil 97,7%, o Mod.Gauss obteve MASOs quase 3 vezes maiores que os demais modelos (Opt.PDF e Mod.Gamma), com frequências próximas de 700 ocorrências por mês. Com base nos resultados do Mod.Gauss, compreendeu-se que este modelo é mais sensível a eventos de alta intensidade quando comparado aos demais modelos analisados. Os demais modelos (Opt.PDF e Gamma) retornaram *MASOs* similares o percentil 97,7%, fato este que implica em uma capacidade de detecção similar entre estes modelos. Os resultados aqui apresentados nos levam a entender que os modelos Opt.PDF e Gamma apresentam uma capacidade de detecção similar para eventos extremos (de percentil $\geq 97,7\%$); além de apresentarem uma menor sensibilidade de detecção (i.e., Mod.Gauss) - auxiliando na diminuição de erros do tipo falso positivo (BUSSAB; MORETTIN, 2010).

Com base no coeficiente angular da tendência temporal dos *MASOs* (Figura A.1.3), espera-se um aumento na frequência mensal dos eventos de precipitação média a extrema (de $PPF_{(84,1\%)}$ a $PPF_{(97,7\%)}$): de 0,11 (Opt.PDF) a 0,94 ao ano (Tabela A.1); um prospecto bastante perturbador, de potencial impacto em diversos setores sociais (LENDERINK; VAN MEIJGAARD, 2008). Estas tendências de aumento dos eventos de precipitação estão de acordo as perspectivas climáticas de mudanças globais, as quais apontam no aumento da frequência desses eventos em todo o globo (MYHRE et al., 2019), em virtude das variações atmosféricas (BARBERO et al., 2017) e de potencial convectivo (XIAO et al., 2016).

Diversos estudos em todo o globo (GUERREIRO et al., 2018), em especial envolvendo a América do Sul (MARENGO et al., 2010), apontam para um

aumento dos eventos de precipitação extrema como consequência das mudanças climáticas. Especificamente neste trabalho, também foi possível observar esta mesma tendência para eventos de precipitação de baixa intensidade ($PPF_{(2,3\%)}$ e $PPF_{(6,7\%)}$). Estes resultados, por sua vez, sugerem em uma tendência de seca para a área de estudo, tal como observado por (CANN et al., 2013).

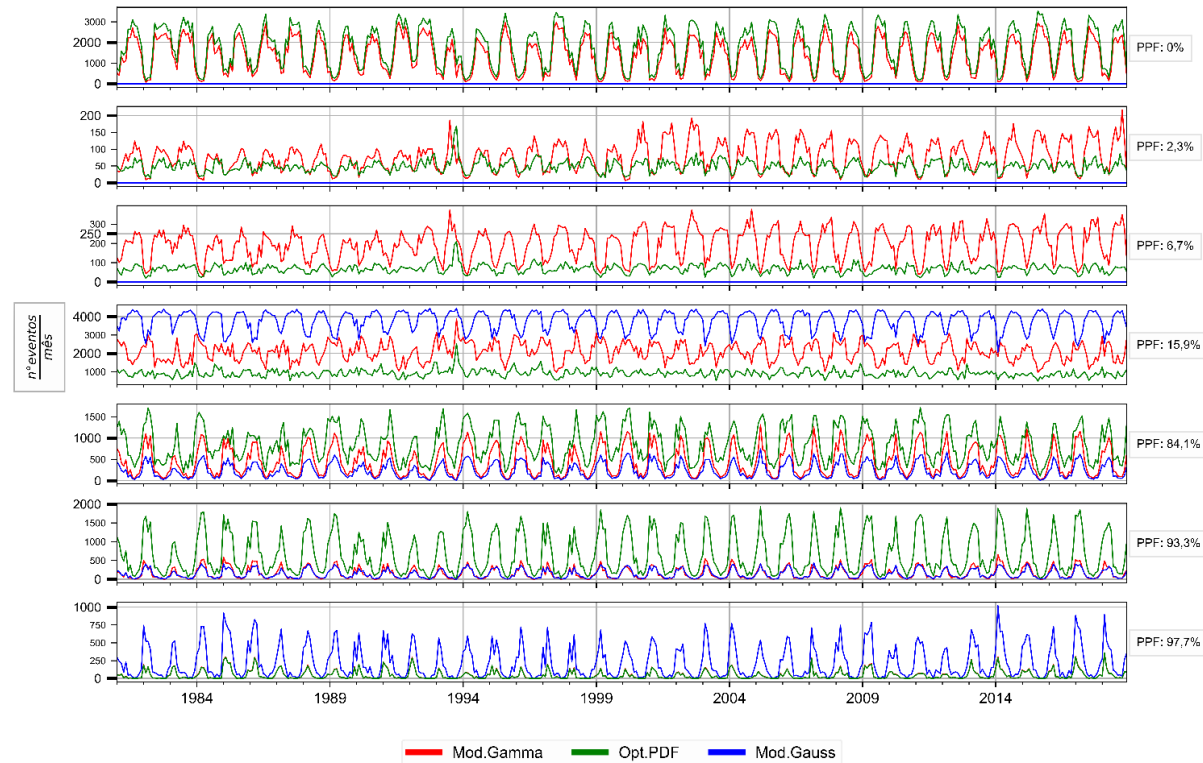
Tabela A.1 - Relação dos coeficientes angulares da tendência temporal ($T_{(t)}$) dos MASOs por percentil específico.

Modelo	0%	15,9%	2,3%	6,7%	84,1%	93,3%	97,7%
Mod.Gamma	-3,56	-1,24	0,92	1,03	1,95	0,74	0,12
Mod.Gauss	0,00	-2,72	0,00	0,00	1,09	0,65	0,94
Opt.PDF	-1,40	-2,02	0,03	-0,06	0,39	2,92	0,11

Valores positivos indicam aumento esperado (futuro) das frequências mensais de eventos de precipitação para um dado quantil específico; já valores negativos, em uma diminuição.

Fonte: Produção do autor.

Figura A.3 – Séries acumuladas mensais dos eventos de precipitação classificados pelos modelos Opt.PDF, Mod.Gauss e Mod.Gamma c 2,3%, 6,7%, 15,9%, 84,1%, 93,3% e 97,7%.



Eixos Ys indicam o nº de eventos acumulados por percentil específico (PPF) da área de estudo por mês. As cores de cada gráfico representam cada um dos modelos analisados (Mod.Gamma, Opt.PDF e Mod.Gauss).

Fonte: Produção do autor.

As análises de similaridade evidenciaram que os modelos testados apresentaram diferentes capacidades de detecção para os mesmos percentis analisados (Figura A.4). Estes resultados foram também corroborados pelo teste χ^2 , com p-valor significativo (Tabela A.2), rejeitando a hipótese nula de que os classificadores são equivalentes (para um alfa = 5%). A maior similaridade entre os classificadores foi de 48%, e esta foi observada entre os modelos Mod.Gamma e Opt.PDF para um percentil de 97,7%; eventos consideráveis como de alta intensidade. Globalmente, o Mod.Gamma e Mod.Gauss se mostraram os mais similares entre si (Kappa = 54%); já os Mod.Gauss e Opt.PDF foram os mais dissimilares entre si (Kappa = 0%) (Tabela A.3).

Tabela A.2 - Resultados do teste χ^2 com base nas distribuições específicas dos MASOs dos modelos: Opt.PDF, Mod.Gauss e Mod.Gamma.

Parâmetro	Valor
χ^2	2248905
p-valor	0,00
G.L.	12

G.L.: graus de liberdade; significância do teste (alfa = 5%).

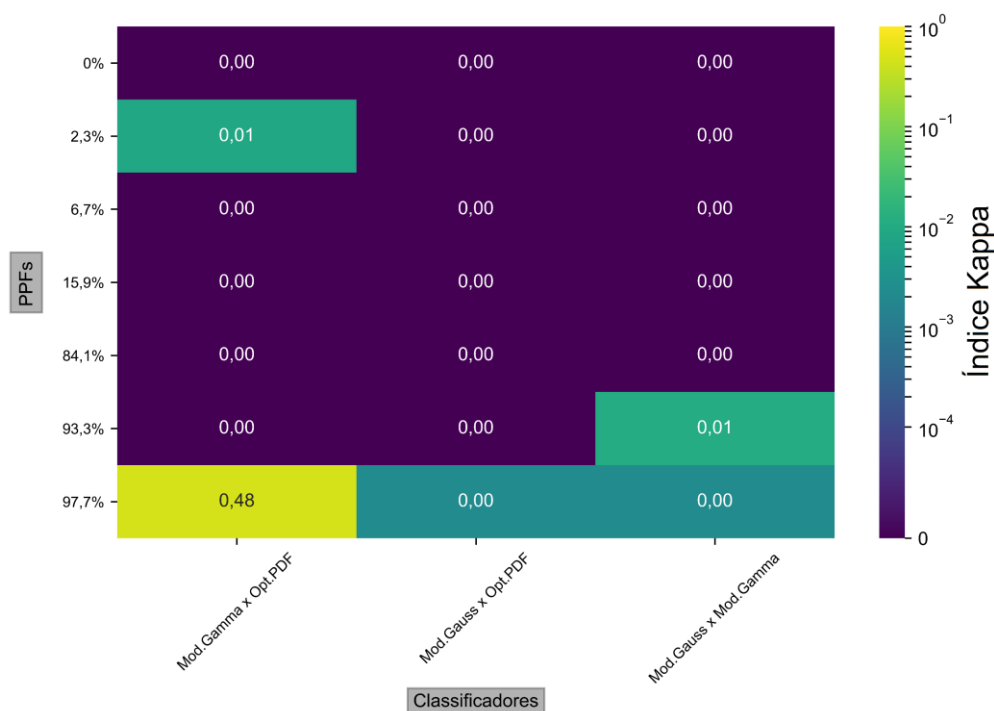
Fonte: Produção do autor.

Tabela A.3 - Resultados da análise de similaridade pareada das séries classificadas segundo os modelos: Opt.PDF, Mod.Gauss e Mod.Gamma.

Comparativos	Similaridade (Índice Kappa)
Opt.PDF vs. Mod.Gauss	0,20
Mod.Gamma vs. Mod.Gauss	0,54
Opt.PDF vs. Mod.Gamma	0,25

Fonte: Produção do autor.

Figura A.4 – Tabulação cruzada da análise de similaridade com base no indicador Kappa.



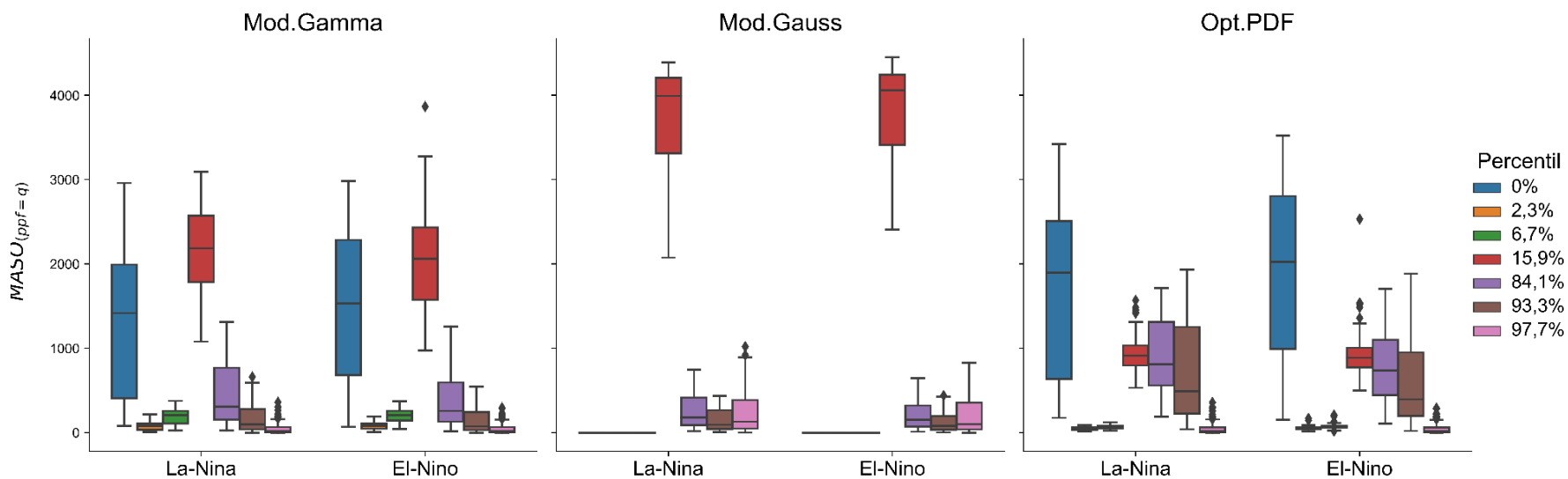
Valores mais próximos de 1 indicam maior similaridade; valores mais próximos de 0 indicam dissimilaridade.

Fonte: Produção do autor.

Com base na segmentação das três series classificadas (do Mod.Gauss, Mod.Gamma e Opt.PDF) segundo as fases do ENSO (La Niña e El Niño) e respectivos $MASO_{(PPF=i)}$, observou-se variabilidade na distribuição dessas séries (Figura A.5). Da esquerda para direita da figura, o Mod.Gamma obteve intensidades intermediárias para os $MASO_{(PPF=0\%)}$ e $MASO_{(PPF=15,9\%)}$. Essas intensidades aumentaram no período da La Nina, indicando que a frequência mensal das precipitações de baixa intensidade (de percentil 0% e 15,9%) são maiores neste período do ENSO para a área de estudo. Já o Mod.Gauss obteve as menores frequências para os $MASOs$ de percentis inferiores a 6,7%. Em compensação, o Mod.Gauss obteve as maiores frequências para os $MASOs$ de percentil 15,9 e 97,7%; já para percentis superiores a 15,9 e inferiores a 97,7%, o Mod.Gauss obteve as menores frequências. Por fim (a direita da figura), o Opt.PDF obteve as maiores frequências (entre os modelos analisados) para o $MASO_{(PPF=0\%)}$. Já para os percentis 2,3% a 15,9%, o Opt.PDF obteve as

menores frequências. Para precipitações de maior intensidade (de $MASO_{(PPF=84,1\%)}$ e $MASO_{(PPF=93,9\%)}$), o Opt.PDF obteve as maiores frequências. Para eventos extremos ($MASO_{(PPF=97,7\%)}$), o Opt.PDF obteve frequência similar ao do Mod.Gamma.

Figura A.5 – Distribuição dos eventos de precipitação das frequências mensais acumuladas (MASOs) por percentil específico com base nos modelos: Opt.PDF, Mod.Gauss e Mod.Gamma.



Fonte: Produção do autor.

A.1.4 Discussão

Este estudo se propôs ao desenvolvimento de uma nova abordagem para detecção de eventos extremos em séries temporais. Os resultados aqui observados reforçam que a detecção de eventos extremos é dependente não apenas dos percentis de detecção, mas especialmente da definição da família de distribuição considerada ($f_{(X)}$).

O uso de limiares de classificação com base em valores absolutos é uma abordagem comumente utilizada na literatura; contudo, essa apresenta problemas quanto a ciclos e mudanças climáticos, enquanto que limiares baseados em valores relativos (e.g., percentuais e desvios padrões) preservam a frequência das respectivas distribuições (CAMUFFO; DELLA VALLE; BECHERINI, 2018).

Com base na variabilidade do ENSO, os modelos apresentaram resultados similares quanto a média, mediana e desvio padrão, independentemente do limiar relativo (percentil) analisado. Estes resultados são consistentes com as observações de outros autores, os quais pontuam haver uma correlação fraca entre o ENSO e os eventos de precipitação extrema (PEPLER; COUTTS-SMITH; TIMBAL, 2014; ASHCROFT; KAROLY; DOWDY, 2019). Tal como ressalta (PALHARINI et al., 2020), há demasiada variabilidade entre as bases de dados de precipitação (in situ, de sensoriamento remoto e de modelagem). Assim, estudos futuros poderão avaliar com mais detalhamento como as variações do ENSO podem estar associadas a eventos extremos em séries temporais. Outra questão a se considerar é a estacionariedade (ou ausência dela) do dado (XAVIER et al., 2019), tal que estudos futuros também poderão avaliar a aplicabilidade de técnicas de decomposição de sinal sobre modelos de detecção de eventos extremos.

A.1.5 Conclusão

Neste trabalho, um novo modelo de detecção de eventos extremos em séries temporais foi proposto, e, posteriormente, foi analisado com base em outros dois

modelos extraídos da agência europeia European Drought Observatory of the European Environment Agency (EDO-OEEA). O modelo proposto foi validado utilizando dados da base CHIRPS com base na porção leste da região amazônica, mais especificamente, o estado do Pará.

As análises aqui apresentadas evidenciaram tendências temporais positivas para eventos de precipitação de intensidade baixa e alta. Resultados que indicam potencial modificação do regime de precipitação para a área de estudo: com aumento de ambos casos (precipitações de intensidade baixa e alta) no futuro próximo. Uma vez que a frequência e intensidade de eventos de precipitação intensa tendem a aumentar em virtude das mudanças climáticas globais, os resultados aqui observados podem ser considerados como um indicativo inicial destas mudanças climáticas.

A análise de validação cruzada revelou que a sensibilidade de cada modelo é específica para cada limiar de detecção (percentis de detecção). Para eventos de baixa intensidade (PPF_(2,3%) e PPF_(6,7%)), o Mod.Gamma se mostrou mais sensível que os demais modelos (Mod.Gauss e Opt.PDF). O Mod.Gauss apresentou maior sensibilidade de detecção para eventos de baixa e alta intensidade (PPF_(15,9%) e PPF_(97,7%)). Para eventos de intensidade intermediária-alta (PPF_(84,1)) e alta (PPF_(93,3)), o Opt.PDF obteve as maiores frequências, quase 4 vezes superior aos demais modelos.

Os resultados aqui apresentados reforçam a importância na seleção de uma família $f_{(X)}$ para detecção de eventos extremos. Uma vez que cada família apresenta limiares específicos para mesmos percentis de classificação, reforça-se a importância de se seu uso nas tomadas de decisão e políticas de controle e mitigação de impactos a eventos extremos e mudanças climáticas.

Uma vez que a definição e escolha do método de detecção de eventos extremos influenciam diretamente na capacidade de detecção desses eventos, por meio da abordagem aqui apresentada, o Opt.PDF, esta limitação é mitigada, promovendo uma abordagem mais generalizada para detecção de eventos extremos em séries temporais. Estudos futuros poderão validar essa

abordagem, utilizando diferentes bases de dados, métodos de agregação temporal (i.e., mediana, máximo, percentil), e/ou até mesmo acoplando outras abordagens de decomposição de sinal ao modelo proposto.

ANEXO A

A.1 Fichas de notificação

Figura A.1 - Fichas de notificação (Anexo 1) do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO
HEPATITES VIRAIS

Suposta etiopatogênica:
 - Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente com ou sem: febre, mal estar, náuseas, vômitos, mialgia, colúria e hipocósmia fecal.
 - Indivíduo com história de icterícia tratada e evoluiu para icterícia, sem outro diagnóstico etiológico confirmado.
 - Síndrome icterícia, com ou sem sintomas (febre, mal estar, náuseas, vômitos, mialgia) e valor aumentado das aminotransferases.
 - Indivíduo com história de icterícia bem documentada (hemodiálise, acidente operacional, transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos).
 - Indivíduo com alteração de aminotransferases para o superior a três vezes o valor máximo normal destas enzimas.
 - Indivíduo com marcador sorológico reagente:
 - Doador de sangue;
 - Indivíduo assintomático doador de sangue, com um ou mais marcadores reagentes de Hepatite B e C.
 - Indivíduo com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos).

1 - Tipo de notificação
 2 - Individual
 3 - Código (CID10)
 4 - Data da notificação
 5 - Nome do Paciente
 6 - Unidade de Saúde (ou outra fonte notificador)
 7 - Data de Nascimento
 8 - Sexo
 9 - Estado Civil
 10 - (a) Idade
 11 - Sexo biológico
 12 - Sexo genético
 13 - Estado civil
 14 - Estado civil
 15 - Número do Cartão SUS
 16 - Nome da mãe
 17 - UF
 18 - Município de Residência
 19 - Bairro
 20 - Número
 21 - Complemento (rua, avenida, ...)
 22 - CEP
 23 - DDD Telefone
 24 - Zona - Urbana - Rural
 25 - País (se residente fora do Brasil)
 26 - Data de Investigação
 27 - Ocupação
 28 - Dupeta de
 29 - Não especificada
 30 - Informado em
 31 - Completa
 32 - Incompleta
 33 - Não vacinado
 34 - Hepatite A
 35 - Hepatite B
 36 - Informado em
 37 - Agavos associados
 38 - HIV/AIDS
 39 - Outras DSTs
 40 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 41 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 42 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 43 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 44 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 45 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 46 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 47 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 48 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 49 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 50 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 51 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 52 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 53 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 54 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 55 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 56 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 57 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 58 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 59 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 60 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 61 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 62 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 63 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 64 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 65 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 66 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 67 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 68 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 69 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 70 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 71 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 72 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 73 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 74 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 75 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 76 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 77 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 78 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 79 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 80 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 81 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 82 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 83 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 84 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 85 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 86 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 87 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 88 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 89 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 90 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 91 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 92 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 93 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 94 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 95 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 96 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 97 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 98 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 99 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 100 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO
HEPATITES VIRAIS

Suposta etiopatogênica:
 - Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente com ou sem: febre, mal estar, náuseas, vômitos, mialgia, colúria e hipocósmia fecal.
 - Indivíduo com história de icterícia tratada e evoluiu para icterícia, sem outro diagnóstico etiológico confirmado.
 - Síndrome icterícia, com ou sem sintomas (febre, mal estar, náuseas, vômitos, mialgia) e valor aumentado das aminotransferases.
 - Indivíduo com história de icterícia bem documentada (hemodiálise, acidente operacional, transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos).
 - Indivíduo com alteração de aminotransferases para o superior a três vezes o valor máximo normal destas enzimas.
 - Indivíduo com marcador sorológico reagente:
 - Doador de sangue;
 - Indivíduo assintomático doador de sangue, com um ou mais marcadores reagentes de Hepatite B e C.
 - Indivíduo com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos) ou com história de icterícia bem documentada (transfusão de sangue ou compartilhamento de instrumentos).

1 - Tipo de notificação
 2 - Individual
 3 - Código (CID10)
 4 - Data da notificação
 5 - Nome do Paciente
 6 - Unidade de Saúde (ou outra fonte notificador)
 7 - Data de Nascimento
 8 - Sexo
 9 - Estado Civil
 10 - (a) Idade
 11 - Sexo biológico
 12 - Sexo genético
 13 - Estado civil
 14 - Estado civil
 15 - Número do Cartão SUS
 16 - Nome da mãe
 17 - UF
 18 - Município de Residência
 19 - Bairro
 20 - Número
 21 - Complemento (rua, avenida, ...)
 22 - CEP
 23 - DDD Telefone
 24 - Zona - Urbana - Rural
 25 - País (se residente fora do Brasil)
 26 - Data de Investigação
 27 - Ocupação
 28 - Dupeta de
 29 - Não especificada
 30 - Informado em
 31 - Completa
 32 - Incompleta
 33 - Não vacinado
 34 - Hepatite A
 35 - Hepatite B
 36 - Informado em
 37 - Agavos associados
 38 - HIV/AIDS
 39 - Outras DSTs
 40 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 41 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 42 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 43 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 44 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 45 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 46 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 47 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 48 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 49 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 50 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 51 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 52 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 53 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 54 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 55 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 56 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 57 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 58 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 59 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 60 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 61 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 62 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 63 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 64 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 65 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 66 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 67 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 68 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 69 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 70 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 71 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 72 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 73 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 74 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 75 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 76 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 77 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 78 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 79 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 80 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 81 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 82 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 83 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 84 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 85 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 86 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 87 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 88 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 89 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 90 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 91 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 92 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 93 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 94 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 95 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 96 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 97 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 98 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 99 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado
 100 - 1-Sim 2- Não 3- Ignorado

<http://portalsinan.saude.gov.br/hepatites-virais>. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

Fonte: Ministério da Saúde (2020).

COMITÊ DE ÉTICA

Esta pesquisa foi realizada de acordo com a Lei de Acesso à Informação Nº 12.527/2011 (BRASIL, 2011), garantindo a confidencialidade de informações pessoais