

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Dissertação

Análise Epidemiológica da Dengue na Amazônia Legal Brasileira 2001-2021

Ravena dos Santos Hage

Pelotas, 2023

Ravena dos Santos Hage

Análise Epidemiológica da Dengue na Amazônia Legal Brasileira 2001-2021

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Saúde única).

Orientador: Fábio Raphael Pascoti Bruhn

Pelotas, 2023

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

H141a Hage, Ravena dos Santos

Análise epidemiológica da dengue na Amazônia Legal brasileira 2001-2021 / Ravena dos Santos Hage ; Fábio Raphael Pascoti Bruhn, orientador ; Nadia Campos Pereira Bruhn, coorientador. – Pelotas, 2023.

88 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2023.

1. Epidemiologia. 2. Série temporal. 3. Sistema de informação. 4. Arboviroses. I. Bruhn, Fábio Raphael Pascoti, orient. II. Bruhn, Nadia Campos Pereira, coorient. III. Título.

CDD : 616.921

Ravena dos Santos Hage

Análise Epidemiológica da Dengue na Amazônia Legal Brasileira 2001-2021

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 28/02/2023

Banca examinadora:

Prof. Dr. Fábio Raphael Pascoti Bruhn (Orientador)
Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Lavras

Prof. Dr^a. Fernanda de Rezende Pinto
Doutora em Veterinária Preventiva pela Universidade Estadual Paulista

Prof. Dr. Vinícius Silva Belo
Doutor em Epidemiologia em Saúde Pública

Prof. Dr. Rodrigo Ferreira Krüger
Doutor em Ciências Biológicas (Entomologia)

Prof. Dr. Fernando da Silva Bandeira (Suplente)
Doutor em Veterinária

Resumo

HAGE, Ravena dos Santos. **Análise Epidemiológica da Dengue na Amazônia Legal Brasileira 2001-2021**. 2023. 88f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2023.

A Dengue é uma das principais arboviroses urbanas existentes, transmitida por mosquitos do gênero *Aedes*. Caracteriza-se como um grave problema de saúde pública, sobretudo em países com condições ambientais adequadas favoráveis para sua dispersão, seu crescimento e proliferação do vetor. Esta dissertação tem como objetivo caracterizar as alterações ocorridas na dinâmica espaço-temporal da Dengue nos 772 municípios que compreendem os nove estados da Amazônia Legal brasileira no período de 2001 a 2021. Para desenvolvimento do estudo foram analisados bancos de dados gerados pelo Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN). No período estudado foram notificados cerca de 1.344.950 casos da doença, destes, 863 casos evoluíram para óbitos. A distribuição de casos variou ao longo do período de estudo. De acordo com a análise de GAM, observou-se aumento do risco de ocorrência da doença na região Amazônica a partir de 2005, com pico em 2010, seguido de queda do risco até 2017, entre 2018 e 2021, o risco da doença voltou a aumentar na região. Foi verificada a associação significativa de variáveis socioeconômicas e ambientais com os casos de Dengue na região durante o período de estudo. Esta dissertação é composta, por dois artigos científicos referentes à análise epidemiológica da Dengue na região Amazonica Brasileira.

Palavras-chave: Epidemiologia; série temporal; sistema de informação; arboviroses.

Abstract

HAGE, Ravena dos Santos. **Epidemiological Analysis of Dengue in the Brazilian Legal Amazon 2001-2021**. 2023. 88f. Dissertation (Master of Science) - Postgraduate Program in Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2023.

Dengue is one of the main existing urban arboviruses, transmitted by mosquitoes of the genus *Aedes*. It is characterized as a serious public health problem, especially in countries with favorable environmental conditions for its dispersion, growth and proliferation of the vector. This dissertation aims to characterize the changes that occurred in the space-time dynamics of Dengue in the 772 municipalities that comprise the nine states of the Brazilian Legal Amazon in the period from 2001 to 2021. For the development of the study, databases generated by the National Disease System were analyzed. of Notification (SINAN). During the studied period, approximately 1,344,950 cases of the disease were reported, of which 863 cases evolved to death. The distribution of cases varied over the study period. According to the GAM analysis, an increase in the risk of occurrence of the disease was observed in the Amazon region from 2005 onwards, with a peak in 2010, followed by a decrease in risk until 2017, between 2018 and 2021, the risk of the disease returned to increase in the region. A significant association of socioeconomic and environmental variables with Dengue cases in the region during the study period was verified. This dissertation is composed of two scientific articles referring to the epidemiological analysis of Dengue in the Brazilian Amazon region.

Keywords: Epidemiology; time series; Information system; arboviruses.

Lista de Figuras

Artigo 1

Figura 1	Mapa de localização da Região Amazônica Brasileira.....	29
Figura 2	Distribuição espacial da taxa de incidência e letalidade da Dengue nos municípios da Amazônia Legal Brasileira, de 2001 a 2021.....	33
Figura 3	Agrupamentos espaciais de casos de Dengue no período de 2001 a 2021.....	34
Figura 4	Regressão Joinpoint da Dengue na Amazônia legal brasileira entre 2001 a 2021.....	36

Artigo 2

Figura 1	Ameaças à saúde pública na Amazônia Legal Brasileira devido às atividades associadas à mineração e ao desmatamento.....	51
Figura 2	Mapa de localização da Região Amazônica Brasileira.....	53
Figura 3	Modelos aditivos generalizados (GAM) segundo diferentes métodos de suavização para o período 2001-2021.....	57
Figura 4	Moran Bivariado para as relações entre Mineração x Desmatamento no período compreendido entre 2001 e 2021.....	61
Figura 5	Moran Bivariado para as relações entre Desmatamento x Casos de Dengue no período compreendido entre 2001 e 2021.....	62

Figura 6 Moran Bivariado para as relações entre Mineração x Casos de Dengue no período compreendido entre 2001 e 2021..... 63

Lista de Tabelas

Artigo 1

Tabela 1	Análise temporal da tendência de ocorrência e mudanças percentuais anuais dos casos de Dengue entre os anos de 2001 a 2021 na Amazônia Legal Brasileira.....	37
Tabela 2	Características dos clusters identificados na análise espaço-temporal pelo SatScan no período de 2001 a 2005.....	44
Tabela 3	Características dos clusters identificados na análise espaço-temporal pelo SatScan no período de 2006 a 2010.....	45
Tabela 4	Características dos clusters identificados na análise espaço-temporal pelo SatScan no período de 2011 a 2015.....	45
Tabela 5	Características dos clusters identificados na análise espaço-temporal pelo SatScan no período de 2016 a 2021.....	46

Artigo 2

Tabela 1	Variáveis selecionadas e respectivos períodos de análise e fonte dos dados.....	52
Tabela 2	Ajuste dos modelos GAM para identificar os efeitos do desflorestamento e das atividades de mineração sobre os casos de Dengue na Amazônia Legal Brasileira em 2021 segundo diferentes efeitos de defasagens.....	58

Lista de Abreviaturas e Siglas

DTN	Doença Tropical Negligenciada
DEN-1	Sorotipo 1 do vírus da Dengue
DEN-2	Sorotipo 2 do vírus da Dengue
DEN-3	Sorotipo 3 do vírus da Dengue
DEN-4	Sorotipo 4 do vírus da Dengue
DENV	Dengue Vírus
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
LISA	Índice Local de Associação Espacial
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PRODES	Projeto de Monitoramento do Desflorestamento na Amazônia Legal
SIGMINE	Sistema de Informações Geográficas da Mineração
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação

Sumário

1 Introdução.....	12
2 Revisão de Literatura.....	16
3 Artigos.....	25
3.1 Artigo 1.....	25
3.2 Artigo 2.....	47
4 Considerações Finais.....	74
Referências	75

1 Introdução

Dengue, Zika e Chikungunya são arboviroses urbanas transmitidas pelo vetor *Aedes aegypti* (WHO, 2019). São doenças de crescente incidência, e, portanto, relacionadas à danos à saúde da população e prejuízos ao sistema público de saúde brasileiro. Cerca de 1.374.019 casos prováveis de arboviroses foram notificados até novembro de 2022, representando um aumento de 182% em comparação a incidência acumulada de janeiro a novembro de 2021 (BRASIL, 2022a).

A Dengue é a arbovirose de maior incidência no mundo (FREIRE-FILHA & SOUZA, 2019). Dois terços da população mundial moram em áreas de infestação de mosquitos vetores dessa enfermidade, sendo nas Américas comumente observado o *Aedes aegypti* e mais restrito a Ásia, o *Aedes albopictus*, apesar de estar se distribuindo lentamente no decorrer dos anos pelos demais continentes (FREIRE-FILHA & SOUZA, 2019).

A disseminação da Dengue no Brasil está cada vez mais estabelecida, por ser um país com condições propícias para o desenvolvimento do vetor. Aspectos ambientais, socioeconômicos e infraestruturais como a falta de saneamento básico influenciam diretamente na proliferação do *A. aegypti* e conseqüentemente geram um grande problema para a saúde pública pois dificultam o enfrentamento da doença (BARRETO et al., 2020; HORTA et al., 2013; MASCARENHAS et al., 2020; NASCIMENTO et al., 2015)

Em 1845 foi registrada a primeira epidemia de Dengue no Brasil, no estado do Rio de Janeiro (SCHNEIDER, 2001). Ainda, tem-se o registro de epidemias anteriores durante os anos de 1851-1853 e 1916-1923 (PINHEIRO, 1997). Devido a um programa organizado pela Organização Pan-Americana, com o intuito de prevenir a febre amarela, a ausência do vetor foi garantida no Brasil até 1976 (SIQUEIRA, 2005; SCHNEIDER, 2001). No entanto, com o relaxamento das ações de controle do *A. aegypti* e do desmantelamento dos programas de vigilância no Brasil e em outros países, este reapareceu (KOTSAKIOZI et al., 2017).

A região Amazônica brasileira abrange nove Estados e 772 municípios (IBGE, 2021). É apontada como um cenário socioambiental diverso e multifacetado, com numerosos centros urbanos, além de possuir cidades mais distantes e populações

tradicionais variadas que moram em ambientes rurais remotos tais como indígenas, comunidades ribeirinhas, pescadores e quilombolas (GARNELO, 2019).

Definido como equatorial quente e úmido, o clima da região Amazônica possui a maior quantidade de chuvas de dezembro a abril (ALMEIDA & ALEIXO, 2022), o que leva a proliferação dos vetores da Dengue todos os anos, o que pode estar relacionado com os prováveis casos de Dengue e as variações nas taxas e incidência desta arbovirose (MOREIRA et al., 2022).

Pertencente ao gênero *Flavivirus*, família Flaviviridae (RUST, 2012), o vírus da Dengue possui características antigênicas variadas que caracterizam quatro sorotipos, sendo eles: vírus Dengue 1 (DENV 1), vírus Dengue 2 (DENV 2), vírus Dengue 3 (DENV 3) e vírus Dengue 4 (DENV 4), sendo transmitido aos seres humanos pela espécie de mosquito do gênero *Aedes*, tendo como o *A. aegypti* o principal vetor da doença (WHO, 2019). Com características de hábitos domésticos, o *A. aegypti*, possui hábito diurno, tem predileção acentuada por sangue humano (NERES RODRIGUES et al., 2020) e faz sua oviposição em depósitos artificiais de água (FERREIRA, 2017). O vírus da Dengue passa por um período de incubação intrínseca após picar uma pessoa, esse período pode variar de 3 a 12 dias, até os primeiros sintomas começarem a aparecer. No período de viremia, se a pessoa for picada por outro *A. aegypti*, esse pode tornar-se infectado e transmitir o vírus para outros indivíduos, depois de um período de incubação extrínseca que pode variar de 4 a 10 dias (GUBLER, 1998; GUZMAN et al., 2016).

As manifestações clínicas de infecção por Dengue podem variar desde a doença febril leve e indiferenciada a síndromes febris, neurológicas, articulares e hemorrágicas. Com frequência, os quadros graves são conhecidos somente após circulação viral em extensas epidemias, muitas vezes mostrando impacto imprevisível na morbidade e mortalidade, enquanto a ocorrência, até então, restringia-se a casos isolados ou pequenos surtos (DONALISIO et al., 2017). O impacto da Dengue na morbidade e mortalidade se intensifica à medida que extensas epidemias pressupõem grande número de indivíduos acometidos, com implicações sobre os serviços de saúde, principalmente diante da ausência de tratamento, vacinas e outras medidas efetivas de prevenção e controle (RIBEIRO et al., 2020).

Alguns processos e fatores podem ser considerados responsáveis pelo aumento da incidência e da dispersão geográfica da Dengue em escala global. Entre

eles pode-se destacar a globalização, a falta de controle efetivo do mosquito vetor, mudanças no “estilo de vida” e a urbanização sem planejamento (GUBLER, 2011).

A falta de informação ou a falta de integralidade dos dados, colabora para o desconhecimento do processo saúde doença, o que prejudica o diagnóstico das necessidades de saúde da população e conseqüentemente, a elaboração de políticas públicas (MASCARENHAS et al., 2020). Os dados dos casos notificados no país, são disponibilizados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde, que são oriundos da Ficha de Notificação de Agravos e da Ficha de Investigação, essas fichas são preenchidas pelos hospitais e centros de saúde tanto público como privado, em que são consolidados e enviados às unidades de federação para depois serem repassados ao ministério da saúde, responsável por compilar os casos em todo o Brasil (CARVALHO & SOUZA, 2016).

É importante o incentivo e a capacitação, por parte do serviço de vigilância epidemiológica, dos profissionais de saúde, para que a identificação e a notificação sejam realizadas corretamente. A avaliação dos dados é uma forma de auxiliar os órgãos de saúde na elaboração dos programas de enfrentamento da doença, porém cabe ao serviço de vigilância adotar as medidas de controle e prevenção, orientando os profissionais de saúde e a população sobre os riscos da doença (MASCARENHAS et al., 2020).

Estabelecer a relação, entre ambiente e saúde, é importante para que haja maior prevenção desses agravos à saúde, entendendo que para o controle de vetores de doenças em áreas que apresentaram rápida urbanização são necessárias não somente ações de saúde, mas que haja políticas que integrem a mobilização da sociedade, educação ambiental, melhorias de habitação, saneamento e ações para evitar mais desmatamento (ALMEIDA et al., 2020).

Diante desse contexto, coloca-se a necessidade de estudar a dinâmica espacial e temporal da Dengue considerando a sazonalidade, a persistência de epidemias e os diferentes padrões de transmissão dessa endemia no espaço urbano.

Nosso estudo tem algumas limitações dignas de nota. O sistema de vigilância da Dengue no Brasil não é totalmente preciso. A subnotificação pode ocorrer nos casos em que indivíduos infectados com sintomas leves ou assintomáticos não procuram atendimento médico, ou o subdiagnóstico quando indivíduos sintomáticos que são diagnosticados erroneamente. A superestimação também pode ocorrer

devido a outras doenças transmitidas por vetores com sintomas semelhantes, como Zika ou Chikungunya.

2 Revisão de Literatura

2.1 Saúde Única

A livre e ampla circulação de pessoas, animais e mercadorias, a destruição de ecossistemas que aproximam patógenos desconhecidos de populações sensíveis, a intensificação da monocultura e a pressão humana provocada pelo excesso de população em determinados locais estão entre os principais fatores associados às epidemias ao longo do século XXI (KARESH et al., 2012). A associação desses fatores pode explicar por que as enfermidades zoonóticas apresentam cada vez mais importância em todo o mundo, pois no passado o distanciamento entre os povos, menor população e meios de transporte menos evoluídos eram importantes agentes de quebra da cadeia de transmissão de doenças (SILVESTRINI et al., 2020).

A Saúde Única refere-se a um conceito de saúde que considera as interfaces da saúde humana, saúde animal e o contexto ambiental, reconhecendo, assim, que nós não vivemos de forma isolada, mas que fazemos parte de um ecossistema vivo e que precisa estar em equilíbrio. Para garantir uma excelência em saúde, é necessário olhar para o todo e através de uma atuação integrada entre diversos profissionais da saúde, muitas enfermidades podem ser melhor prevenidas e combatidas (CFMV, 2015).

Portanto, levando em consideração a inseparabilidade da saúde humana, saúde animal e o ambiente, a Dengue é um exemplo de consequência da desarmonia entre essas três esferas e negligenciá-la traz sérios problemas para a saúde pública.

2.2 Amazônia Legal

A floresta amazônica, a qual é apontada com um dos maiores biomas do mundo, situado na América do Sul, possui uma extensão de aproximadamente 7 mil km² (CAMPOS, 2022), distribuídos entre Brasil, Bolívia, Colômbia, Equador, Guiana Francesa, Guiana, Peru, Suriname e Venezuela (ELLWANGER et al., 2020), sendo a maior preocupação global voltada para o Brasil, que abrange 60% da área, e onde ocorre a maior parte de seu desmatamento e degradação florestal (VAN MARLE et al., 2017).

O termo Amazônia Legal, foi estabelecido pelo governo brasileiro com a intenção de planejar e promover o desenvolvimento socioeconômico dos estados da região amazônica, que ao longo dos anos compartilham os mesmos desafios econômicos, políticos e sociais (CAMPOS, et al., 2022). Possui uma área de 5.015.068 km², que corresponde a cerca de 58,9% do território do país (RORATO et al., 2022). Segundo dados do IBGE (2021), a região possui somente 21.056.532 habitantes, correspondendo a 2,4% da população nacional, dispondo da menor densidade demográfica do país (IBGE, 2021). Engloba todos os estados da região norte do país: Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e o Tocantins, além do estado do Mato Grosso e parte do Maranhão, o qual pertence a região centro oeste e nordeste respectivamente (SANTOS et al., 2023).

A Amazônia Brasileira é heterogênea e com distintos padrões de ocupação, diante disso, pesquisadores desenvolveram um estudo que visa enxergar e reconhecer as diferentes "Amazônias" sendo elas: Amazônia florestal, Amazônia florestal sob pressão, Amazônia desmatada, Amazônia não florestal e Amazônia urbana (VERÍSSIMO et al., 2022).

Localizando-se principalmente no estado do Amazonas e norte do Pará, a Amazônia florestal representa 33% da área da Amazônia Legal, centralizando a maior parte das florestas públicas brasileiras não destinadas, somando cerca de 580 mil quilômetros quadrados, o que representa a região mais preservada. Por outro lado, a região chamada de Amazônia sob pressão, abrange 29% do território da Amazônia, é caracterizada pelos municípios que possuem ampla cobertura florestal, que sofrem com o desmatamento elevado, extração ilegal de madeira, garimpo de ouro e grilagem de terras. A Amazônia não florestal corresponde a 21% do território da Amazônia Legal, é coberta principalmente pela vegetação do cerrado, que se concentra principalmente nos estados do Mato Grosso, Tocantins e Roraima. Já a Amazônia desmatada soma 11% da área da Amazônia Legal, estando a maior parte subutilizada ou abandonada (VERÍSSIMO et al., 2022). E por fim, a Amazônia urbana, onde moram 76% da população (SIDRA, 2023).

O clima da região amazônica é caracterizado como equatorial quente e úmido, com ocorrência de chuvas entre dezembro e abril (ALMEIDA & ALEIXO, 2022), o que contribui para a proliferação dos vetores da Dengue todos os anos, e que pode estar relacionado com os prováveis casos de Dengue e as variações nas taxas de incidência desta arbovirose (MOREIRA et al., 2022).

Entre os anos de 2019 e 2021 houve um considerável aumento dos índices pluviométricos (LOPES, 2021). Esta variabilidade na precipitação em períodos chuvosos influencia diretamente nas dinâmicas fluviais dos rios da Amazônia, acarretando em cheias (ALEIXO & NETO, 2019) e enchentes, que na zona urbana, levaram a proliferação do *A. aegypti* devido à retenção de água nas ruas e recipientes (garrafas, pneus e latas) (PAIXÃO & OLIVEIRA, 2022.)

Os ecossistemas amazônicos possuem atividade fundamental para a dinâmica e controle de doenças zoonóticas e infecções disseminadas por vetores, uma vez que é essencial evitar o colapso da biodiversidade global e minimizar os impactos negativos das mudanças climáticas em todo o mundo (SILVA et al., 2022).

2.3 Desmatamento

Segundo o Inpe, o desmatamento é a retirada inteira da cobertura florestal primária por corte raso, independentemente da futura utilização desta área (INPE, 2020). A partir de uma análise qualitativa realizada por Silva et al. (2019), foi possível visualizar uma dinâmica relacionada ao desmatamento, em que se observou o início desse processo ocasionado por aberturas para construção de estradas, as quais culminavam em fragmentos florestais, diminuição de umidade e consequente vulnerabilidade ao fogo (SILVA et al., 2019).

No decorrer de 30 anos de medição, o desmatamento da Amazônia Legal chegou a 457.474 km². As maiores taxas foram nos anos de 1995 (29.059 km²) e 2004 (27.772 km²). A partir de 2005 houve uma diminuição gradativa até atingir o menor valor registrado já no ano de 2012, o qual se manteve até o ano de 2018, com base no monitoramento feito pelo INPE entre os anos de 2004-2018 (INPE, 2018).

Porém, após este longo período de redução aliada a vários projetos de proteção, políticas públicas e plano de ação para prevenir e combater o desmatamento, de maneira adversa, o Brasil voltou a apresentar taxas elevadas quanto à degradação ambiental na Amazônia no ano de 2019, sendo contabilizado uma taxa de 38% no período de 2018-2019 (MARCOVITCH & PINSKY, 2020).

No ano seguinte, em 2020, foi registrada a maior taxa de desmatamento desde 2008, equivalente a 11.088 km² (INPE, 2020). Apesar do Brasil ser o líder mundial em monitoramento de florestas tropicais, a atual crise ambiental no país contribui para o desmatamento na região amazônica demonstrando uma grande preocupação e

urgência por ações que busquem cada vez mais a conservação do meio ambiente (BARCELLOS et al., 2019).

Nesse contexto, o impacto causado pelo desmatamento traz não somente perda da biodiversidade, umidade e empobrecimento do solo, como também aproxima a população a variedade de patógenos desconhecidos, causando a emergência e reemergência de doenças infecciosas, as quais caracterizam-se como problemas de saúde pública a nível global (FREITAS, 2019)

2.4 Mineração e Garimpo

Dados do Sistema de Informações Geográficas da Mineração (SIGMINE) apontam que os arrendamentos de mineração, concessões e licenças de exploração chegam a 1,65 milhão de Km² de terra, sendo que destes, 60% estão alocados na floresta Amazônica (DNPM, 2012).

Ao longo dos anos, a floresta Amazônica encontra-se em constante exploração devido às atividades de mineração, tanto mineração de pequena escala (artesanal), quanto a mineração de grande escala. A crescente demanda, bem como, o valor do ouro em todo o mundo, estão dentre os fatores de aumento da busca pela exploração de terras para este fim (BURY, 2004; THEIJE & HEEMSKERK, 2009). Estas atividades acabam gerando um extenso desmatamento, os quais estão associados aos investimentos em infraestrutura, estradas e barragens (TÓFOLI et al., 2017).

A atividade garimpeira superou a área associada à mineração industrial em 2020: 107.800 ha, contra 98.300, respectivamente. Enquanto a expansão da mineração industrial se deu de forma incremental e contínua, a um ritmo de 2,2 mil ha por ano e sem grandes variações entre 1985 e 2020. No caso do garimpo, a situação foi outra: entre 1985 e 2009 o ritmo de crescimento era baixo, em torno de 1,5 mil ha por ano, mas a partir de 2010 a taxa de expansão quadruplicou para 6,5 mil ha por ano (MAPBIOMAS, 2021).

Ainda, destaca-se no ano de 2020 que a cada quatro hectares minerados no país, três eram da Amazônia. O bioma concentra 72,5 % de toda a área, incluindo a mineração industrial e o garimpo. Além de se concentrar na Amazônia, o garimpo caracteriza-se também pela forte expansão em anos mais recentes (MAPBIOMAS, 2022).

Os três maiores estados que lideram em extensão de área total minerada são: Pará (110.209 ha), Minas Gerais (33.432 ha) e Mato Grosso (25.495 ha). Uma vez

que no Pará a maior parte dessa área é ocupada pelo garimpo (76.514 ha, contra 33.695 há de mineração industrial). Quando a área industrial e garimpeira são somadas, somente dois estados estão presentes no ranking dos 10 municípios de maior área minerada, sendo eles Pará e Mato Grosso (MAPBIOMAS, 2022).

Segundo dados do MapBiomias (2022), foi realizada uma análise temporal do território brasileiro, onde foi constatado que entre os anos de 1985 e 2021 a área minerada no Brasil teve um crescimento de seis vezes. Estas análises foram realizadas através da inteligência artificial por meio de imagens de satélite, as quais apontaram uma grande mudança, sendo em 1985 foram 31 mil hectares minerados, enquanto em 2021 saltou para 206 mil hectares de áreas mineradas, a maior parte desse aumento se deu pela expansão na Floresta Amazônica (MAPBIOMAS, 2022).

2.5 Urbanização, habitação inadequada e falta de planejamento

As áreas urbanizadas no país nos últimos 37 anos aumentaram de 1,2 milhão de hectares para 3,7 milhões. Nesse mesmo período, as áreas informais totalizaram 106 mil hectares. A grande parte de área urbanizada em favelas concentra-se nas capitais. A capital do Amazonas, Manaus é um exemplo, obtendo o maior crescimento ao longo dos anos. Com 29,3% do crescimento urbano em áreas informais, a Amazônia lidera o ranking de crescimento das ocupações informais do território. A região norte dispõe de 13 das 20 cidades com maior proporção de crescimento, tendo Belém entre as cinco primeiras da lista (MAPBIOMAS, 2023).

Com a ampliação das populações urbanas e semi-urbanas ligado ao crescimento acelerado de assentamento que não foram planejados com infra-estrutura falha, envolvendo escassez de água potável, sistemas inadequados de resíduos/esgoto e falta de disposição organizada de lixo (NEIDERUD, 2015; VIJ, 2012; PNUD, 2016). Estão se tornando cada vez mais propícios locais urbanos e áreas tropicais e subtropicais para a disseminação dos vírus Dengue, Chikungunya e Zika (FERNANDES, 2017).

Na época atual, o processo de urbanização e a cidade são fatores essenciais para o surgimento e reforço de processos epidêmico-pandêmicos nos mais distintos locais do mundo, evidenciando uma disposição entre as escalas locais e globais na abordagem da saúde. A fusão entre os aspectos ambientais e a urbanização corporativa que impera nos países não desenvolvidos requer uma nova perspectiva

sobre os problemas de saúde-doença da população urbana. A cidade é, nessa circunstância, tanto ambiente natural alterado quanto ambiente social produzido por contingências culturais, políticas e econômicas gerais e particulares da modernidade tardia, sendo notório tomá-la sob a perspectiva socioambiental urbana. O processo saúde-doença da população deve buscar nesta acepção uma base para focar, de maneira mais abrangente, a questão da saúde nos dias de hoje (MENDONÇA et al., 2009).

2.6 Dengue e Vetor

A Dengue teve sua incidência aumentada nas últimas décadas, crescimento esse associado à aproximação de centros urbanos às áreas florestais. Condições quentes e úmidas, geralmente em áreas tropicais e subtropicais, estão fortemente associadas à manutenção do arbovírus que tem como potencial apresentar elevada patogenicidade e virulência (FORSHEY et al., 2010). Assim, entender a cadeia de transmissão dos arbovírus é de suma importância, pois permite mensurar os impactos sobre a saúde humana e animal. Nesse sentido, destaca-se ainda que grande parte dos arbovírus endêmicos no Brasil ainda tem suas características epidemiológicas e geográficas desconhecidas (LOPES et al., 2014; ANDREOLI et al., 2020; MAGALHÃES et al., 2020).

Uma infecção por Dengue pode desencadear diversas manifestações clínicas. É um problema de saúde pública que causa impacto na morbidade e mortalidade devido a extensas epidemias e dificuldade na prevenção e controle, devido à disseminação de vetores e pela capacidade de adaptação dos vírus a novos ambientes e hospedeiros, vertebrados e invertebrados, facilitando sua dispersão. A suscetibilidade de hospedeiros e a patogenicidade e virulência dos agentes etiológicos são elevados, o que facilita a ocorrência de extensas epidemias e a possibilidade de surgir muitos casos graves (SALVATELLA, 1996; MAGALHÃES et al., 2020). É necessário que o combate à Dengue seja em conjunto com vários setores da sociedade, pois exige intervenção e monitoramento de diversas áreas (DONALISIO et al., 2017).

Estima-se que doenças causadas por vetores representam mais de 17% de todas as doenças infecciosas em todo o mundo. A Dengue é um exemplo de doença transmitida por vetor que vem apresentando um aumento na incidência nos últimos anos (LEDEZMA et al., 2018). Desde 1980 a existência e dispersão do vetor *A. aegypti*

em várias áreas das Américas tem causado frequentes e importantes epidemias de Dengue em diferentes países, como Brasil, Bolívia, Colômbia, Equador, Paraguai, Peru, Venezuela, México, toda a América Central, as Antilhas e os Estados Unidos, entre outros (LIMA-CÂMARA, 2016; FERREIRA et al., 2018).

A ocorrência da Dengue é notificada em todas as regiões tropicais e subtropicais do planeta, e a doença disseminou rapidamente pelas Américas nas últimas décadas e, até 2015, possuía mais de dois milhões de casos notificados, sendo 1,5 milhão só no Brasil, com 811 óbitos e taxa de incidência de 763 por 100 mil habitantes. Atualmente é a arbovirose mais prevalente no mundo, com cerca de 40% da população em risco (VIANA & IGNOTTI, 2013; MAGALHÃES et al., 2020). Ela é causada por um arbovírus da família *Flaviviridae* e do gênero *Flavivirus*, e tem sido motivo de grande preocupação em saúde pública em todo o mundo. Trata-se de uma doença transmitida por vetor, sendo que no Brasil o principal é o mosquito hematófago *Aedes aegypti*. Esse vetor, presente na maior parte dos centros urbanos do país, tem capacidade de transmitir outras arboviroses de relevância em saúde pública, tais como a Febre Chikungunya (família *Togaviridae*, gênero *Alphavirus*), Zika (família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus*) e Febre Amarela (família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus*) (GOERTZ et al., 2017).

No ano de 2022, até junho, foram notificados 1.172.882 casos prováveis de Dengue no Brasil. A região Centro-Oeste do país apresentou a maior incidência com 1.629,9 casos/100 mil habitantes, seguida das regiões Sul (983,9 casos/100 mil habitantes), Sudeste (440,7 casos/100 mil habitantes), Nordeste (284,8 casos/100 mil habitantes) e Norte (223,2 casos/100 mil habitantes) (BRASIL, 2022b). Em um comparativo entre o corrente ano e o ano de 2021, até a respectiva semana epidemiológica, teve um aumento de 195,9%, visto que em 2021, até novembro, tiveram-se 502.983 possíveis casos. Em 2020, até junho, foram notificados 823.738 casos prováveis de Dengue, com 374 óbitos e 253 ainda em investigação. Até agosto de 2019, foram registrados 1.439.471 casos prováveis de Dengue no país, com 591 óbitos. Em 2018, foram registrados 205.791 casos prováveis. Observou-se um incremento de 599,5% no número de casos prováveis em 2019, em comparação ao mesmo período do ano anterior (BRASIL, 2022c).

A distribuição de doenças infecciosas e parasitárias na Região Amazônica, possui forte ligação com o ambiente. Sendo o clima quente e úmido no geral, um fator regulador de processos biológicos, principalmente aqueles relacionados às doenças

transmitidas por vetores (CONFALONIERI, 2005). Porém, há outros aspectos que podem influenciar uma maior ou menor prevalência de determinadas doenças, assim como as atividades antrópicas e socioeconômicas, altos índices de desenvolvimento por migração.

Os sinais clínicos de infecção por Dengue podem variar desde a doença febril leve e indiferenciada a síndromes febris, neurológicas, articulares e até hemorrágicas. Na maior parte dos casos, os quadros graves são conhecidos somente após circulação viral em extensas epidemias, muitas vezes mostrando impacto imprevisível na morbidade e mortalidade, enquanto a ocorrência, até então, restringia-se a casos isolados ou a pequenos surtos. O impacto da Dengue na morbidade e mortalidade aumenta à medida que extensas epidemias pressupõem grande número de indivíduos acometidos, com implicações sobre os serviços de saúde, principalmente diante da ausência de tratamento, vacinas e outras medidas efetivas de prevenção e controle (DONALISIO et al., 2017).

A. aegypti e o *A. albopictus* são consideradas duas das espécies mais importantes de mosquitos, em termos de transmissão de agentes causadores de doenças (BHATT et al., 2013). Ambos são classificados como espécies invasivas, já que colonizaram com sucesso muitos locais fora de suas áreas nativas e estão presentes em várias partes do planeta (VIANA & IGNOTTI, 2013).

No Brasil, diversos autores realizaram estudos avaliando fatores que influenciam a incidência de Dengue e concluíram que a sazonalidade afeta diretamente o número de casos da doença, que tende a aumentar nos primeiros meses do ano, tanto em ambiente urbano quanto rural. Estes autores descrevem que as condições climáticas como índice pluviométrico e temperatura favorecem o desenvolvimento do vetor e posteriormente a proliferação dos casos de Dengue (COSTA & CALADO, 2016; OLIVEIRA et al., 2018). Especificamente, a temperatura influencia na taxa de reprodução vetorial e na replicação viral dentro dos mosquitos, enquanto a precipitação influencia a disponibilidade de criadouros para os mosquitos, conseqüentemente na distribuição geográfica. Investigações em países tropicais e subtropicais têm encontrado associações positivas dos casos de Dengue com as variáveis climáticas e com o fenômeno *El Niño* (CUARTAS et al., 2017).

A fêmea do mosquito infectada com o vírus da Dengue torna-se um vetor durante toda sua vida, podendo ainda transmitir o vírus a seus descendentes. Os ovos de *A. aegypti* são resistentes no ambiente, podendo permanecer inativos por até um

ano, sem ter contato com a água. A oviposição ocorre milímetros acima de sua superfície. Quando chove, o nível da água nesses reservatórios sobe e entra em contato com os ovos que eclodem em pouco mais de 30 minutos. Em um período de cinco a sete dias, a larva passa por quatro fases até dar origem a um novo mosquito (HINO et al., 2010; SILVA et al., 2012). É importante destacar que ambientes criados pelos humanos facilitam o ciclo de vida do *A. aegypti*, além disso o aumento da temperatura, variações na pluviosidade e na umidade relativa do ar favorecem o aumento no número de criadouros disponíveis e conseqüentemente o aumento na incidência de casos de Dengue (HINO et al., 2010; SILVA et al., 2012).

Apesar da diversidade de estudos sobre a Dengue, ainda existem pontos pouco explorados (BAVIA et al., 2020; MAGALHÃES et al., 2020), como a relação da doença e determinantes ambientais. E de forma adicional, a distribuição geográfica e temporal dessa doença é considerada irregular entre os países e dentro dos próprios países.

2.7 Objetivos

2.7.1 Objetivo geral

Avaliar a distribuição temporal e espacial da Dengue na Amazônia Legal Brasileira no período de 2001 a 2021.

2.8.1 Objetivos específicos

1. Caracterizar a dinâmica temporal e espacial da Dengue na Amazônia Legal Brasileira 2001-2021.
2. Analisar a relação entre desmatamento e a ocorrência da Dengue na Amazônia Legal Brasileira.
3. Analisar a relação entre mineração e a ocorrência da Dengue na Amazônia Legal Brasileira.
4. Analisar a relação entre determinantes ambientais relacionados à urbanização sobre a ocorrência da Dengue na Amazônia Legal Brasileira.

3 Artigos

3.1 Artigo 1

Dengue na Amazônia Legal Brasileira

Ravena dos Santos Hage, Bianca Conrad Bohm, Suellen Caroline Matos Silva,
Alessandra Talaska Soares, Julia Somavilla Lignon, Nádía Campos Pereira Bruhn e
Fábio Raphael Pascoti Bruhn

Submetido a revista Ciência Animal Brasileira

Dengue na Amazônia Legal Brasileira

Dengue in the Brazilian Legal Amazon

Ravena dos Santos Hage¹, Bianca Conrad Bohm¹, Suellen Caroline M Silva¹, Alessandra Talaska Soares², Julia Somavilla Lignon², Nádia Campos Pereira Bruhn², Fábio Raphael Pascoti Bruhn¹

¹Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Brasil -

² Faculdade Centro de Integração do Mercosul-Universidade Federal de Pelotas, Brasil -

*Autor correspondente: ravannahage@gmail.com

Resumo

No Brasil, todas as unidades federativas registram a ocorrência da Dengue em seus territórios, apesar das constantes medidas de controle do vetor *Aedes aegypti*. Com o objetivo de avaliar o perfil dos casos de Dengue na Amazônia Legal Brasileira no período de 2001 a 2021 foi realizado um estudo ecológico, através da análise de dados do SINAN sobre a Dengue e, a partir disso, foi verificado o risco para doença em estados que compreendem a Amazônia Legal Brasileira. Em seguida, foram aplicadas análises estatísticas a fim de identificar a incidência e letalidade da doença. No período estudado foram notificados cerca de 1.344.950 casos da doença, destes 863 casos evoluíram para óbito. A transmissão de casos nos Estados amazônicos não foi homogênea, o que demonstra um estudo de extrema valia para os órgãos de saúde, pois é uma forma de avaliar o comportamento de infecções em áreas com alta susceptibilidade e promover intervenções para controlar a doença, sendo importante incentivar a realização de estudos futuros que avaliem o risco da doença com base em variáveis quantitativas. Estes resultados contribuem para que os serviços de saúde possam organizar políticas de controle e prevenção deste agravo.

Palavras-chave: epidemiologia; dengue; sistema de informação de saúde; amazônia Legal.

Abstract

In Brazil, all federative units register the occurrence of Dengue in their territories, despite the constant control measures of the *Aedes aegypti* vector. With the aim of evaluating the profile of Dengue cases in the Brazilian Legal Amazon from 2001 to 2021, an ecological study was carried out, through the analysis of SINAN data on Dengue and, based on this, the risk for the disease in states comprising the Brazilian Legal Amazon. Then, statistical analyzes were applied in order to identify the incidence and lethality of the disease. In the period studied, around 1,344,950 cases of the disease were reported, of which 863 cases evolved to death. The transmission of cases in the Amazonian states was not homogeneous, which demonstrates a study of extreme value for health agencies, as it is a way of evaluating the behavior of infections in areas with high susceptibility and promoting interventions to control the disease, being important encourage future studies to assess the risk of the disease based on quantitative variables. These results help health services to organize policies to control and prevent this condition.

Keywords: epidemiology; dengue; health information system; legal amazon.

1. Introdução

A Dengue é a arbovirose mais incidente no mundo, com cerca de 40% da população humana sob risco. É apontada como um dos principais problemas de saúde pública mundial, com aumento na sua incidência que acarreta anualmente cerca de 50 a 100 milhões de infecções. Segundo a Organização Pan Americana de Saúde ⁽¹⁾, entre 1980 e 1989 houve em torno de 1,54 milhões de casos, com crescimento ao longo dos anos chegando a 12,68 milhões de casos contabilizados nas Américas entre 2010 a 2017 ⁽²⁾. Quando analisados por país, na semana 51 em 2022, foram registrados apenas no Brasil 1.423.614 casos prováveis de Dengue, com taxa de incidência de 667,4 casos por 100 mil hab ⁽³⁾.

Apesar de haver relatos de Dengue no Brasil desde 1846, a primeira epidemia de Dengue no país é datada entre os anos de 1981 e 1982, na cidade de Boa Vista, Estado de Roraima - Amazônia brasileira – a qual contabilizou cerca de 7 mil casos, tendo sido encontrados a partir de sorologia positiva, vírus do tipo 1 a ⁽⁴⁾. A partir daí, o Brasil já passou por diversos surtos epidêmicos ⁽⁵⁾ e desde então apresenta um cenário que é motivo de preocupação, visto os impasses no controle do vetor e a insuficiência da capacidade instalada dos serviços de saúde para atender os indivíduos acometidos com formas graves da doença ⁽⁶⁾.

A Dengue está entre as doenças infecciosas emergentes que são provenientes de interações entre humano e ambiente de forma intrínseca ⁽⁷⁾. Portanto, levando em consideração a inseparabilidade da saúde humana, saúde animal e o ambiente, a Dengue é um exemplo de consequência da desarmonia entre essas três esferas e negligenciá-la traz sérios problemas para a saúde pública.

Vários fatores contribuem para o estabelecimento da doença na região amazônica, onde se observa um crescimento acelerado quando comparado ao desenvolvimento da doença no restante do país, fato este, muito relacionado com o processo histórico de expansão da urbanização de municípios que compreendem a Amazônia, processo que trouxe consigo a desorganização desses núcleos urbanos, e consequente falta de serviços e infraestrutura, os quais podem desencadear em epidemias por doenças infecciosas ⁽⁸⁾.

Estabelecer a relação entre ambiente e saúde é importante para que haja maior prevenção desses agravos, entendendo que para o controle de vetores de doenças em áreas que apresentaram rápida urbanização são necessárias não somente ações de saúde, mas que haja políticas que integrem a mobilização da sociedade, educação ambiental, melhorias de habitação, saneamento e ações para evitar mais desmatamento ⁽⁹⁾.

Os ecossistemas amazônicos possuem atividade fundamental para a dinâmica e controle de doenças zoonóticas e infecções disseminadas por vetores, uma vez que é essencial evitar o

colapso da biodiversidade global e minimizar os impactos negativos das mudanças climáticas em todo o mundo ⁽¹⁰⁾. Assim, o objetivo deste trabalho foi analisar a dinâmica espaço-temporal da Dengue na Região Amazônica entre os anos de 2001 a 2021, tendo em vista que os casos de Dengue na região representam significativa importância epidemiológica em escala nacional, sobretudo pelas condições favoráveis de desenvolvimento do vetor supracitadas.

2. Material e Métodos

2.1 Coleta de dados

Foi desenvolvido um estudo ecológico de séries temporais e análises espaciais, que possibilitam identificar padrões temporais geográficos da doença na Região da Amazônia Legal Brasileira, durante os anos de 2001 a 2021. Os dados referentes aos casos de Dengue são oriundos das fichas de notificação individual e disponibilizados pelo Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) na plataforma TabNet no site do Ministério da Saúde/DataSUS ⁽¹¹⁾. O download do número de casos foi realizado utilizando o município como área de estudo. Após o download dos dados foi construída uma planilha no formato Microsoft Excel - versão 2010. As estimativas de população nos municípios foram obtidas a partir do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) ⁽¹²⁾.

2.2 Local do Estudo

O presente estudo foi realizado na Amazônia Legal brasileira, uma região político-administrativa que abrange aproximadamente 5 milhões de quilômetros quadrados, aproximadamente 58,93% do território brasileiro ⁽¹³⁾ compreende nove estados Acre (AC), Amapá (AP), Amazonas (AM), Pará (PA), Rondônia (RO), Roraima (RR), Mato Grosso (MT), Tocantins (TO) e parte do Maranhão (MA), com um total de 772 municípios ⁽¹⁴⁾. Aumentando de 8,2 milhões habitantes em 1972 para 28,1 milhões em 2020, a população da Amazônia Legal corresponde a 13% da população brasileira, o que representa cerca de 5,6 habitantes por km², sendo a densidade demográfica considerada baixa ⁽¹⁵⁾.

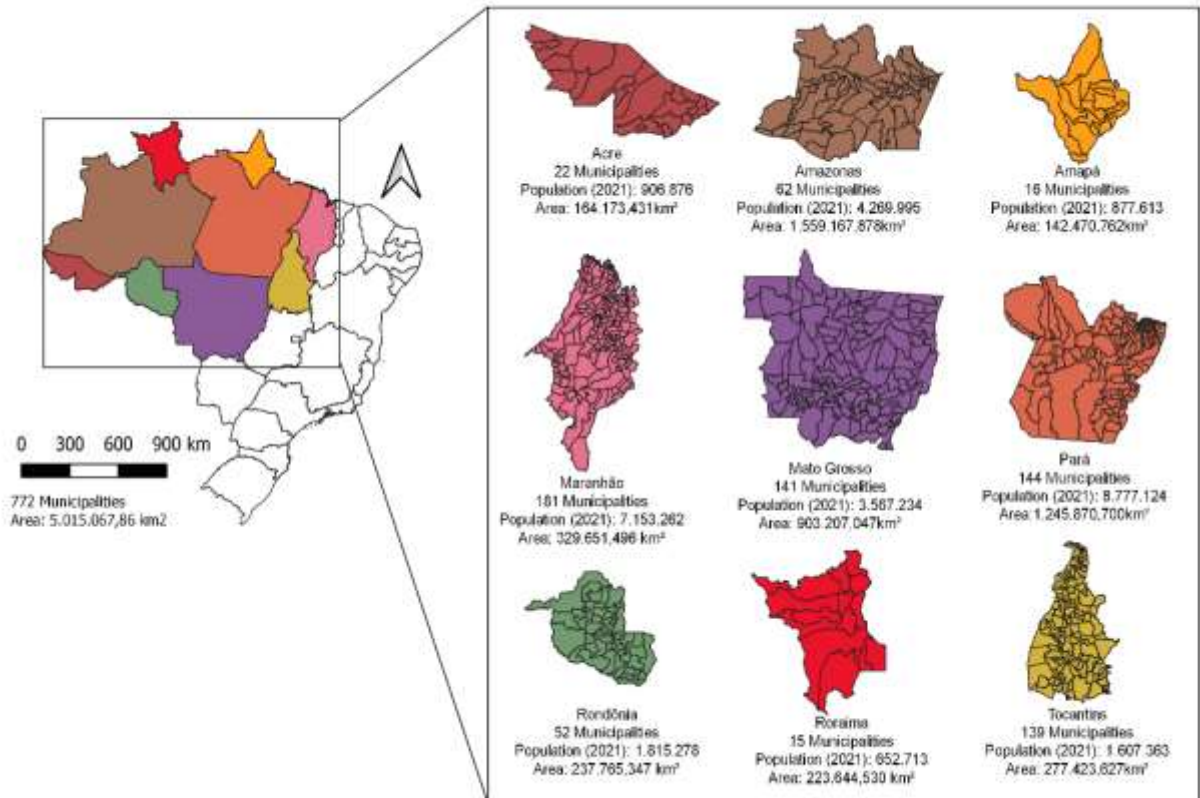


Figura 1: Mapa da localização da Região Amazônica Brasileira e número de municípios por estado.

2.3 Análise estatística

A partir dos dados de Dengue ao longo de 20 anos de observação, foram calculadas as taxas de incidência (TI) (por 100 mil habitantes) e de letalidade (TL) (%), utilizando a projeção populacional do IBGE para cada ano de interesse.

Esses indicadores foram mapeados anualmente nos 772 municípios pertencentes à Amazônia Legal Brasileira, a fim de se verificar a existência de agrupamentos e, portanto, analisar o risco da doença.

2.4 Análise espacial

Nesta pesquisa foram executadas diferentes análises espaciais, que permitem identificar padrões de fenômenos geográficos. Assim, foi utilizado o sistema terrestre de coordenadas geográficas. Para os casos de Dengue foi considerada a unidade de agregação municipal e

construídos mapas temáticos anuais referentes à taxa de incidência e letalidade da enfermidade nos 772 municípios.

2.5 Varredura

A estatística SatScan é uma técnica de análise espacial que permite definir a janela de varredura como um intervalo de tempo e um círculo ou cilindro no tempo e espaço, registrando o número de casos identificados e esperados dentro da janela em cada local de rastreo. Assim, cada cilindro reflete um aglomerado de casos. O método de varredura buscará por áreas com altas (maior risco) e baixas taxas (baixo risco), desta forma, cria-se um raio de varredura levando em consideração o percentual da população em risco. Esse percentual se refere ao raio de varredura da estatística scan que, de acordo com ⁽¹⁶⁾ é recomendado que não exceda o valor de 50% da população, para evitar conglomerados tão grandes quanto à totalidade da região em estudo. Nesta pesquisa o valor do raio usado foi de 10 %.

A estatística do teste utiliza o método de Monte Carlo, sendo considerado significativo valor de p menor do que 0,05. O Satscan dispõe de cinco modelos probabilísticos. Para este tipo de estudo o modelo mais indicado é o de Poisson, onde o número de eventos em uma área geográfica é distribuído por Poisson, de acordo com uma população de risco subjacente conhecida. O modelo de Poisson é dado por:

$$L(z, p(z), q(z)) = \frac{\exp[-p(z)n_z - q(z)(M - n_z)]}{C!} P(z)Cz q(z)C - cz \prod_i C_i,$$

Em que z é um candidato a cluster, $p(z)$ a probabilidade do fenômeno em estudo ocorrer dentro do círculo e $q(z)$ a probabilidade do fenômeno ocorrer fora dele. C é o número total de casos em toda a região do estudo e M é a população total. A função exponencial é representada por \exp , cz e ci ($i, z = 1, 2, \dots, k$) são, respectivamente, o número de casos no círculo z e círculo i e n_z é o número de indivíduos em risco no círculo z ⁽¹⁷⁾. O risco relativo é um indicador utilizado para representar a intensidade do acontecimento de um fenômeno com relação a todas as regiões de estudo, sendo assim, aponta quantas vezes maior é o risco de ficar doente entre os expostos comparados aos não expostos. Quando o risco relativo é igual a 1 aponta que a incidência do desfecho foi igual nos dois grupos comparados, quando um risco relativo é menor que 1 indica que a exposição foi um fator de proteção.

Ao final da análise é gerado um arquivo Shapefile (.shp) onde é possível visualizar os clusters, além de um arquivo .txt com os resultados estatísticos (valor de p, RR). A análise de varredura será realizada no software open source Satscan ⁽¹⁸⁾.

2.6 Joinpoint

As análises de Joinpoint são baseadas no cálculo das variações percentuais anuais (APCs), calculadas para cada segmento, e das variações percentuais anuais médias (AAPCs) para o período inteiro, com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC. 95%). Para esta análise, cada ponto de junção indicará uma mudança estatisticamente significativa na inclinação testada usando o teste de permutação de Monte Carlo. As tendências serão consideradas estatisticamente significativas quando o APC apresentar um valor de $p < 0,05$. Os resultados serão interpretados da seguinte forma: APCs / AAPCs positivos e significativos serão considerados tendências crescentes, APCs / AAPCs negativos e significativos serão considerados tendências decrescentes; por outro lado, quando não houver significância, a tendência será considerada estável ^(19,20,21).

Comitê de ética

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de Pelotas (CAAE 46019321.6.0000.5317) e segue todos os princípios de ética da legislação vigente envolvendo seres humanos. Garantia de confidencialidade das informações e seu uso apenas para pesquisas.

3. Resultados

Entre os anos de 2001 e 2021, na Amazônia Legal Brasileira foram notificados 1.344.950 casos de Dengue, destes 863 casos evoluíram para óbitos. A taxa de incidência média no período foi de 263,56 casos por 100 mil habitantes e taxa de letalidade de 0,06%.

De 2001 a 2005, 117 municípios não notificaram nenhum caso de Dengue. Nos períodos de 2006 a 2010 e 2011 a 2015 foi observado que o número de municípios sem notificações do agravo caiu para 52 e 34, respectivamente. Já nos anos de 2016 a 2021, 44 municípios não notificaram nenhum caso de Dengue. Durante os 20 anos de estudo, apenas quatro dos 772 municípios pertencentes à Amazônia Legal não notificaram nenhum caso de Dengue, sendo eles: Bacurituba e Marajá do Sena (Maranhão), Pracuúba (Amapá) e Tabocão (Tocantins).

No período de 2001 a 2005 o estado de Roraima apresentou a maior taxa de incidência (3841,2 casos por 100.000 habitantes), com destaque para a capital Boa Vista, que notificou 11.902 casos dos 15.549 notificados no estado. Nos demais períodos o Acre foi o estado com as maiores taxas de incidência, 8256,14 casos/100.000 habitantes, 7698,2 casos/100.000 habitantes e 5475,7 casos/100.000 habitantes, respectivamente. A capital Rio Branco apresentou a maior incidência de Dengue nos anos de 2006 a 2010 (16588,5 casos/ 100.000 habitantes) e 2016 a 2021 (3505,3 casos/ 100.000 habitantes), porém no período de 2011 a 2015 o município de Cruzeiro do Sul apresentou a maior incidência com 32344 casos notificados (40851,7 casos/ 100.000 habitantes). Quando comparado ao Acre, o estado do Maranhão foi o que teve as mais baixas taxas de incidência em todo o período de estudo, 2001 a 2005 (465,0 casos por 100.000 mil habitantes), 2006 a 2010 (519,0 casos /1000 mil habitantes), 2011 a 2015 (476,0 casos /1000 mil habitantes) e 2006 a 2021 (677,7 casos /1000 mil habitantes). Apesar do Maranhão ter baixa incidência, foi o estado que apresentou as maiores taxas de letalidade no decorrer do período, 2001-2005 (0,071) 2006 a 2010 (0,24%), 2011- 2015 (0,262%) e 2016 - 2021 (0,063%) com destaque para o município de Paço do Lumiar com taxa de letalidade de (2,7%). Seguido do Maranhão, os estados que apresentaram uma alta taxa de letalidade foram o Tocantins de 2001-2005 com (0,03%), o Pará de 2006- 2010 (0,13%) e no último período o estado do Amapá (0,12%).

A distribuição espacial de incidência e letalidade da Dengue nos municípios da região Amazônica Brasileira, está representada nas figuras 2A e 2B, respectivamente. O último mapa de cada figura representa a taxa de incidência e letalidade média, entre 2001 e 2021. Entre 2006 e 2010 observou-se uma alta incidência da Dengue nos estados de Mato Grosso e Tocantins, o que mostra também um alto risco relativo na análise de Scan, onde observa-se o cluster em vermelho, demonstrando assim que a análise previa um aumento no número de casos, e este se manteve nos anos seguintes.

O Maranhão apresentou as menores taxas de incidência, com casos concentrados na capital do estado, São Luís, ao longo do tempo. Foi possível observar um menor risco concentrado nos anos de 2011 a 2015, abrangendo principalmente os estados do Amazonas, Acre, Rondônia, Roraima e Pará (Figura 2).

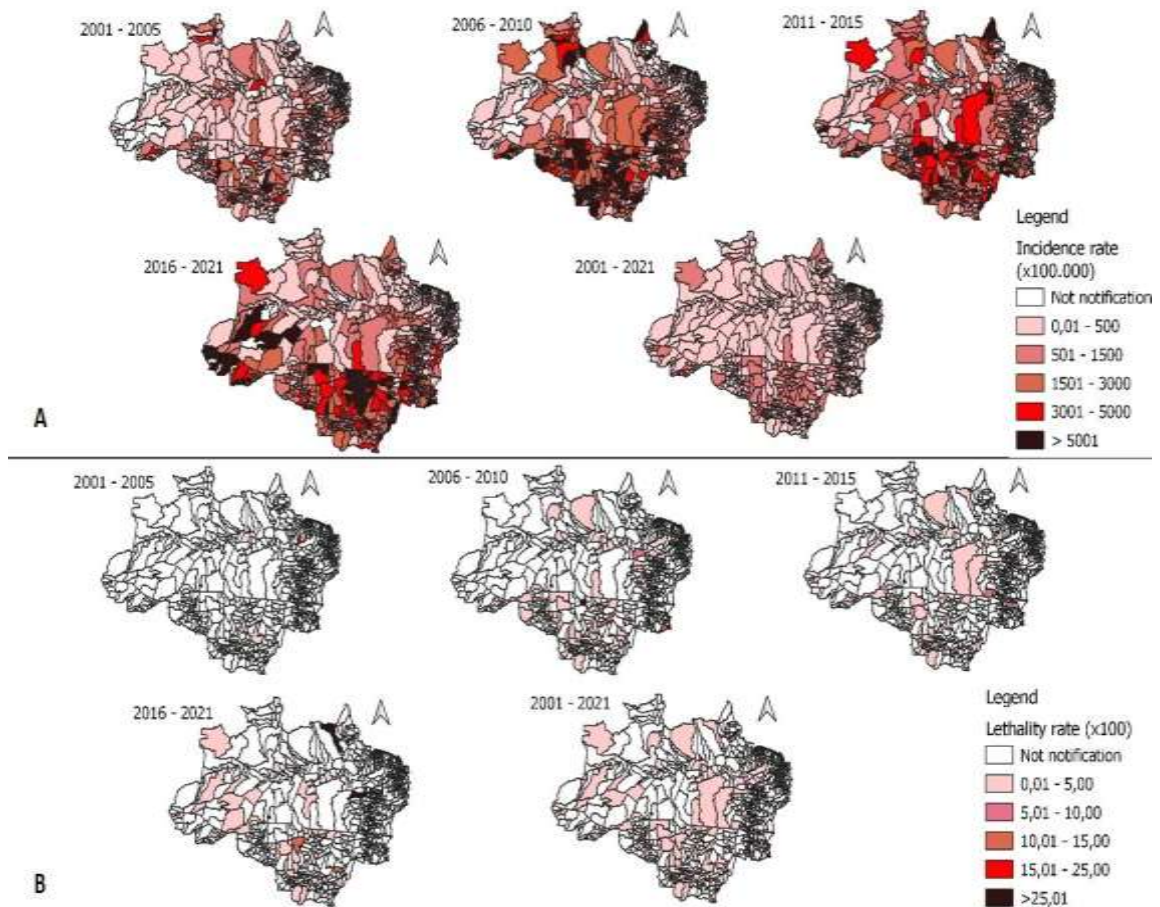


Figura 2: Distribuição espacial da taxa de incidência e de letalidade da Dengue nos municípios da Amazônia Legal Brasileira, de 2001 a 2021. (IR x 100.000; LR %).

Os mapas da Figura 3 apresentam os resultados da análise de varredura para os casos registrados nos municípios da Amazônia Legal, identificando o risco local por aglomerados espaciais. Os círculos em vermelho ($R > 1$) indicam os agrupamentos espaciais de alto risco e em azul ($R < 1$) aglomerados espaciais de baixo risco. Abaixo a sequência de imagens fornece as informações de data de início dos agrupamentos e da sua localização, possibilitando o monitoramento das áreas de risco que apresentam ameaça à saúde.

No período de 2001- 2005 é observado que toda a região da Amazônia Legal apresentou clusters de alta intensidade, porém nos estados do Amazonas, Roraima e Pará (cluster 1) e Mato Grosso (cluster 6) os aglomerados encontrados pela análise foram os de maior extensão, apresentando um maior agrupamento de municípios. No período de 2006 a 2010 percebe-se que os clusters estão nas mesmas regiões observadas no primeiro período, porém, o cluster dos estados do Amazonas, Roraima e Pará (cluster 8) diminuiu e o cluster do estado do Mato Grosso aumentou (clusters 1, 2 e 4) estendendo-se para os estados do Acre Amazonas, e Rondônia

(cluster 1), Tocantins e Pará (cluster 4). Nos anos de 2011-2015 o maior cluster observado se concentrou nos estados do Mato Grosso, parte do Amazonas e Rondônia. E no último período, 2016-2021 percebe-se a expansão dos clusters de alto risco da parte sul a oeste da região estudada. A análise encontrou aglomerado de casos nos estados de Mato Grosso, Tocantins e Pará (cluster 1) Acre (cluster 2), Amazonas (clusters 2 e 12), Rondônia e Mato Grosso (cluster 9). O último período demonstra que o estado do Amazonas e Mato Grosso apresentam as maiores áreas de alto risco para a ocorrência de casos de Dengue.

Ao avaliar as áreas de baixo risco no período de 2001 -2005 são observados clusters de baixo risco nos estados do Acre (13) Amazonas (13,15) e Pará (15). O estado do Maranhão apresentou vários agregados de clusters. Nos anos de 2006 a 2010 o cluster que abrangia os estados do Amazonas e Pará, diminuiu e o agregado de clusters no Maranhão se manteve. No período de 2011 a 2015 houve uma extensão de clusters no território do Amazonas e do Maranhão, e formação de novos clusters nos estados do Pará (16) e Roraima (12). No último período, 2016-2021 pode se observar que a formação de dois clusters menores no Amazonas (7) e Pará (8) e a agregação de clusters no Maranhão se manteve.

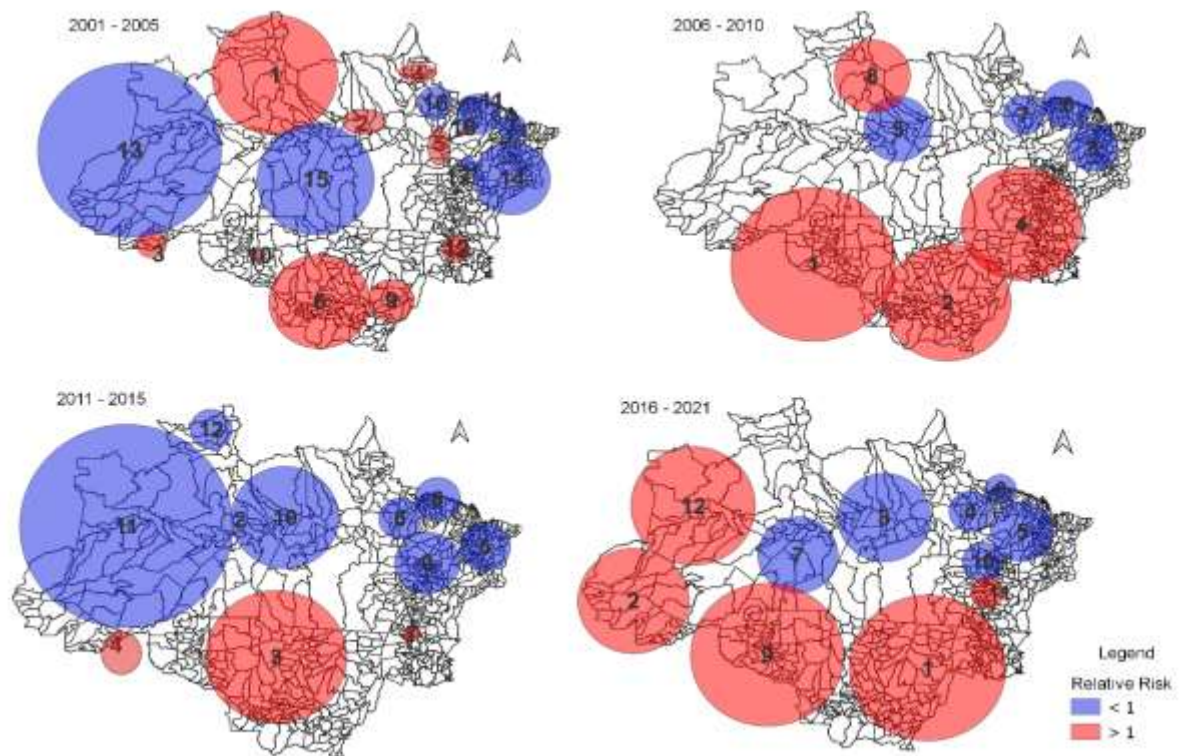


Figura 3: Agrupamentos espaciais de casos de Dengue no período de 2001 a 2021 nos estados da Amazônia legal brasileira.

A série temporal dos casos de Dengue foi avaliada através da análise de joinpoint. A figura 4 apresenta os resultados das análises temporais, onde observou-se que na Amazônia Legal a taxa de incidência da Dengue se manteve estável entre 2001 e 2021 ($p > 0,05$). Dentre os estados, na maior parte foi observada tendência de queda na taxa de incidência ($p < 0,05$) em diferentes recortes nos últimos anos da série temporal avaliada, tais como Amapá (2001-2015; APC=21.7%; 2015-2021 APC=-54.10%), Maranhão (2001-2007 APC=12.3%; 2007 a 2021 APC= -8.7%), Pará (2001-2012 APC=6.8; 2012-2021 APC= -11,4) Rondônia (2001-2009 APC=43.1; 2009-2021 AAPC= -13.6) e Roraima (2001-2010 APC=20.8 ;2010-2021 APC= -22.4). Por outro lado, alguns estados apresentaram tendência de crescimento nos últimos anos últimos anos como Acre (2001-2021 APC=17,30%) e Amazonas (2001-2006; APC= -40,7; 2006-2010 APC= 179,0; 2010-2018 APC= -15,8; 2018- 2021 APC= 86,7). Nos estados do Mato Grosso e Tocantins foi observado estabilidade na incidência da Dengue entre 2001 a 2021($P > 0,05$). A tabela 1 apresenta os valores de APC e AAPC dos estados com seus respectivos intervalos de confiança e valores de p .

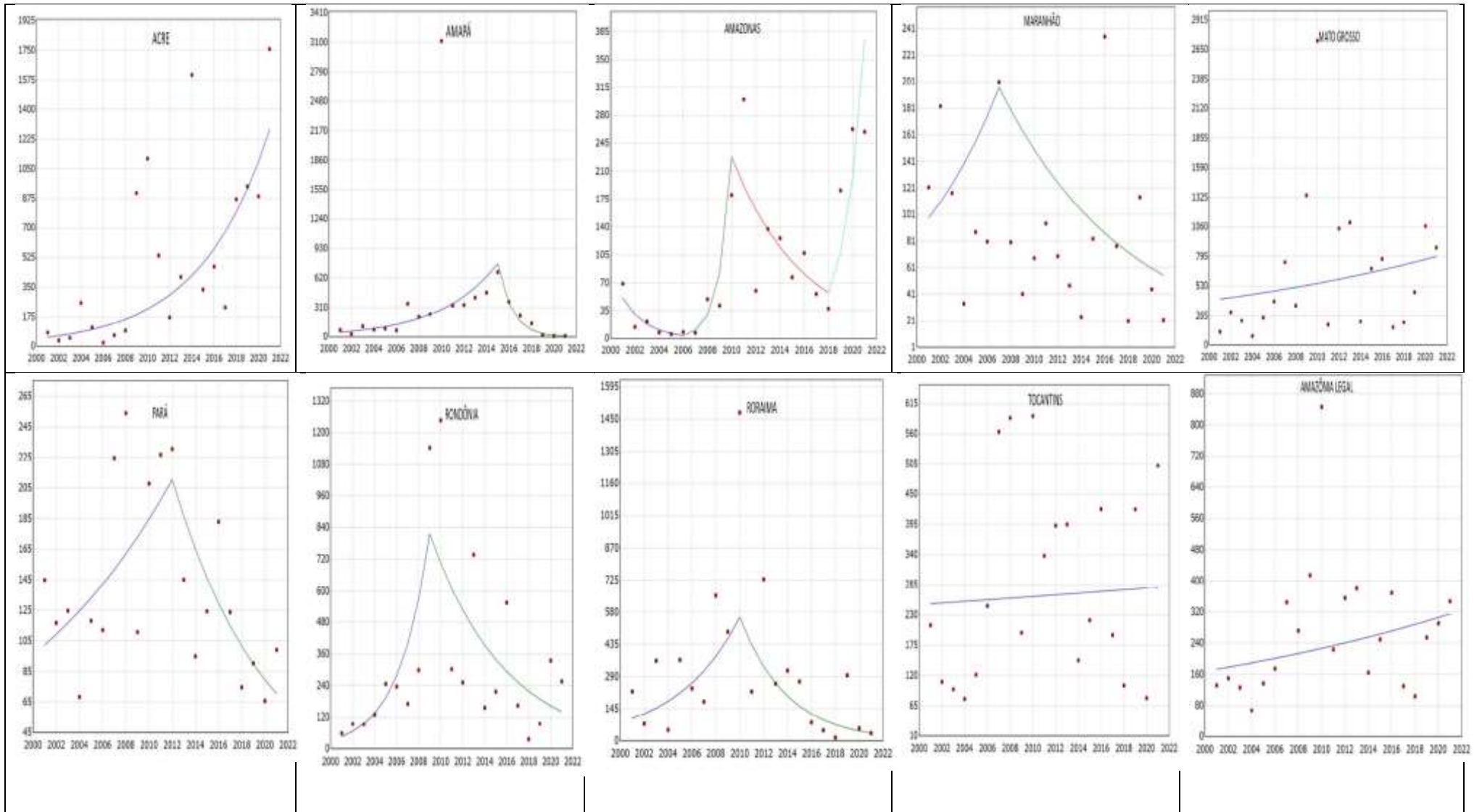


Figura 4: Regressão Joinpoint da Dengue na Amazônia legal brasileira entre 2001 e 2021. Eixo Y = taxas de incidência (acima); eixo X = anos.

Tabela 1: Análise temporal da tendência de ocorrência e mudanças percentuais anuais dos casos de Dengue entre os anos de 2001 a 2021 na Amazônia Legal Brasileira.

Indicador	Período segmentado				Período inteiro	
	Período	ACP (IC 95%)	Valor de p	Tendência	AAPC (IC 95%)	Tendência
Amazônia Legal	2001-2021	3.0 (-0.9– 7.1)	0.121	Estável	3.0 (-0.9– 7.1)	Estável
Acre	2001-2021	17.3* (10.6-24.4)	0.001	Crescente	17.3* (10.6-24.4)	Crescente
Amapá	2001-2015	21.7* (11.3-33.1)	<0.001	Crescente	-9.1*(-17.2,-0.4)	Decrescente
	2015-2021	-54.1*(-64.6,-40.5)	0.001	Decrescente		
Amazonas	2001-2006	-40.7*(-58.4,-15.4)	0.008	Decrescente	10.5 (-10.5, 36.4)	Estável
	2006-2010	179.0*(18.5, 556.9)	0.023	Crescente		
	2010-2018	-15.8*(-27.9,-1.7)	0.033	Decrescente		
	2018-2021	86.7 (-20.5, 338.5)	0.135	Estável		
Maranhão	2001-2007	12.3*(1.0-24.8)	0.035	Crescente	-2.8 (-7.3, 1.9)	Estável
	2007-2021	-8.7*(-13.7, -3.3)	0.004	Decrescente		
Mato Grosso	2001-2021	3.3 (-2.9-10)	0.284	Estável	3.3 (-2.9-10)	Estável
Pará	2001-2012	6.8* (0.5,13.5)	0.036	Crescente	-1.8 (-7.0-3.6)	Estável

	2012-2021	-11.4* (-20.2,-1.6)	0.026	Decrescente		
Roraima	2001-2010	20.8 (-7.3, 7.40)	0.149	Estável	-5.3 (-16.6, 7.6)	Estável
	2010-2021	-22.4*(-31.6, -11.9)	0.001	Decrescente		
Rondônia	2001-2009	43.1*(3.9, 97.0)	0.030	Crescente	5.7 (7.6,21.0)	Estável
	2009-2021	-13.6*(-231, -2.9)	0.018	Decrescente		
Tocantins	2001-2021	0.6 (-4.8, 6.3)	0.830	Estável	0.6 (-4.8 6.3)	Estável

4. Discussão

Nosso estudo demonstrou a complexidade da ocorrência da Dengue em uma região com características ambientais únicas no mundo. Os últimos anos da série temporal estudada evidenciaram as dificuldades no controle dessa doença, considerando o aumento do número de casos de Dengue em diferentes recortes de tempo entre 2001 e 2021.

O presente estudo identificou altas taxas de incidência da doença na região Amazônica ao longo do período de observação, com a maioria dos municípios e estados atingidos, com elevada quantidade de óbitos associados a esses casos, assim como já verificado em outras regiões do Brasil. Em uma análise espaço-temporal sobre casos de Dengue realizada em 2020 no nordeste brasileiro, foi possível observar uma taxa de incidência relacionada ao tamanho da população por município, durante os quatro anos de série temporal (2014 a 2017), sendo 1,92% maior em locais com mais de 100 mil habitantes, quando comparados a municípios com 50 mil habitantes⁽²²⁾. Já em uma série temporal mais extensa, entre os anos de 1990 a 2017, em todo o Brasil, realizada por⁽²³⁾ verificou-se uma taxa de incidência de 448,0 casos/100 mil hab na região Centro-Oeste, seguido da região Sudeste com 242 casos/100 mil hab e região Nordeste com 198 casos/100 mil hab, apesar disso, obtiveram taxa de letalidade variando de 0,00 a 0,09% nestas regiões, considerada relativamente baixa pelos autores⁽²³⁾.

Foram observadas tendências de crescimento nas taxas de incidência em todos os estados, principalmente nos primeiros anos da série temporal, seguida de queda nos últimos anos em alguns estados, como os estados de Amapá, Maranhão, Pará, Rondônia e Roraima. No ano de 2020 ocorreu queda no número de notificações de Dengue em todos os estados. De acordo com Leandro et al., ⁽²⁴⁾ ocorreu uma diminuição no número de casos, não representando assim um decréscimo na incidência, porém uma subnotificação motivada pelas consequências da pandemia de Covid-19, entre elas a baixa busca por atendimento médico. Cardona-Ospina et al. ⁽²⁵⁾ também encontraram resultados parecidos em um estudo na Colômbia a respeito da sobreposição de Dengue e COVID-19, onde foi verificado uma redução sazonal coincidente nas notificações de Dengue com o crescimento das notificações de infecções por coronavírus.

A partir do mapa descritivo elaborado no estudo, foi possível perceber uma distribuição de casos não homogênea durante os anos, com municípios apresentando baixas e altas taxas de incidência. A análise de varredura mostrou a dinâmica espacial das áreas de risco no período de estudo. Os estados do Amazonas e Mato Grosso apresentaram segmentos delimitados como área de risco em todos os períodos analisados. Além disso, o último período de estudo mostra a expansão dos casos de Dengue da parte sul a oeste da região da Amazônia Legal, o que corrobora com Alves et al., ⁽²⁶⁾ que ao estudarem o estado do Mato Grosso encontraram picos epidêmicos da doença no período de 2008 a 2020.

Dada a sua importância sanitária, a Dengue é uma doença de notificação compulsória imediata ⁽²⁷⁾ que apresenta uma alta incidência e, mesmo assim, é um agravo negligenciado e subnotificado. A subnotificação ocorre por falta de procura de atendimento médico por parte da população ou falta de um correto diagnóstico, levando a um aumento da taxa de letalidade da doença ^{(28), (29)} As notificações que são realizadas de forma incompleta também são um problema, pois a falta de informações dificulta a avaliação dos dados, o que pode impossibilitar a correta identificação dos indivíduos, como também outras informações que são importantes para o desfecho dos casos, além da impossibilidade de montar um perfil epidemiológico da doença nas populações.

O uso de dados secundários de sistemas de vigilância implica trabalhar com inúmeras limitações. Utilizamos dados secundários onde os casos foram notificados por profissionais de saúde, serviços de saúde e público. As limitações do estudo foram, entre outras, as dificuldades em fornecer informações sobre as variáveis no banco de dados e a falta de uniformidade na coleta e entrada de dados no banco de dados. No entanto, mesmo com os possíveis vieses de notificação, a análise desses dados é de extrema valia para os órgãos de saúde, pois é uma forma de analisar o comportamento de diversos problemas de saúde e, assim, direcionar esforços e

recursos para tornar a vigilância e o controle mais eficazes, além de antecipar situações de risco. Em estudo epidemiológico realizado pelo Ministério da Saúde brasileiro verificou-se que apesar dos muitos casos notificados de Dengue, esse cenário mostra apenas uma parte da realidade. Pois é notório que muitas pessoas infectadas ou assintomáticas ou mesmo que apresentem sintomas não chegam a fazer parte das estatísticas oficiais, porque não procuram os serviços de saúde pública, o que impossibilita os órgãos de saúde de gerar dados com qualidade e agilidade para que demandem ações efetivas de prevenção e controle da Dengue ⁽³⁰⁾.

Essas análises podem e devem embasar um melhor direcionamento de estratégias de controle da Dengue para cada área afetada. Tratando-se da Amazônia Legal, com sua extensa dimensão, essa complexidade aumenta, pelos diversos agrupamentos de causas, de ordem biológica, populacional, de grandes projetos, sociais, ambientais, climatológicos, de infraestrutura, hidrológicos, grupos de risco (garimpeiros, indígenas), de investimentos e acessos aos serviços de saúde, entre outros.

A análise de dados gerados na rotina das ações de vigilância é um instrumento de planejamento de ações de controle no nível municipal, estadual e regional que, associada a outras variáveis determinantes e medidas preventivas, pode destacar prioridades em áreas menores do território e indicar a adoção de estratégias mais efetivas de controle ^(31,32). A combinação de séries temporais e estudos de distribuição espacial que consideram a heterogeneidade das regiões estudadas na ocorrência de populações suscetíveis ^(31,33) e variáveis socioambientais ⁽³⁴⁾ podem subsidiar ações de combate ao vetor.

A realização deste estudo permitiu traçar um perfil da ocorrência de casos da Dengue na Amazônia Legal Brasileira nos anos de 2001 a 2021, através das análises dos números de casos por município. A análise espacial e espaço-temporal evidenciou que a distribuição da Dengue na região Amazônica apresentou tendência de crescimento nos estados da região amazônica nos primeiros anos de estudo, seguida de queda nos últimos anos, com exceção dos estados do Acre e Amazonas, nos quais foi observado crescimento nos últimos anos da série temporal avaliada. Caracterizada com uma enfermidade multifatorial que determina e/ou condiciona sua permanência e expansão em determinada região, necessitando de monitoramento e as interações com fatores determinantes e condicionantes de seu surgimento e manutenção.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES, código de financiamento 001) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico -CNPQ, pelo apoio essencial para a realização desta pesquisa.

Referências

1. Who – World Health Organization. Dengue and severe Dengue, 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/health-topics/dengue-and-severe-Dengue>> Acesso em: 25 de outubro de 2022.
2. Perez F, Llau A, Gutierrez G, Bezerra H, Coelho G, Ault S, Martin JLS. 2019. The decline of Dengue in the Americas in 2017: discussion of multiple hypotheses. *Tropical Medicine & International Health*, 24(4): 442-453. <https://doi.org/10.1111/tmi.13200>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arbovirose até a semana epidemiológica 51 de 2022. *Boletim Epidemiológico*. v.53, nº51, 2022d. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no48>> Acesso em: 06 de dezembro de 2022.
4. Osani CH, Rosa AAP, Tang AT, Amaral RS, Passos AD, Tauil PL. 1983. Surto de Dengue em Boa Vista, Roraima. Nota prévia. *Revista do Instituto de Medicina Tropical*, 25 (1): 53-54.
5. Schatzmayr HG, Nogueira RMR, Rosa APDATD. 1986. An outbreak of Dengue virus at Rio de Janeiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 81(2). <https://doi.org/10.1590/S0074-02761986000200019>
6. Vernal S, Nahas AK, Chiaravalloti Neto F, Prete Junior CA, Cortez AL, Sabino EC, Luna EJDA. 2021. Geoclimatic, demographic and socioeconomic characteristics related to Dengue outbreaks in Southeastern Brazil: an annual spatial and spatiotemporal risk model over a 12-year period. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 63 (1). <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202163070>
7. Zanella JRC. 2016. Zoonoses emergentes e reemergentes e sua importância para saúde e produção animal. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 51(5): 510-519. <https://doi.org/10.1590/S0100-204X2016000500011>
8. Johansen IC, Do Carmo RL. 2012. Dengue e falta de infraestrutura urbana na Amazônia Brasileira: o caso de Altamira (PA). *Novos Cadernos NAEA*, 15(1): 179-208. <http://dx.doi.org/10.5801/ncn.v15i1.10833>
9. Almeida LS, Cota AL, Rodrigues DF. 2020. Saneamento, Arboviroses e Determinantes Ambientais: impactos na saúde urbana. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(1): 3857-3868. <https://doi.org/10.1590/1413-812320202510.30712018>
10. Silva JMC, Barbosa LCF, Topf J, Vieira ICG, Scarano FR. 2022. Minimum Costs To Conserve 80% Of The Brazilian Amazon. *Perspectives In Ecology And Conservation*, 20(3): 216-222. <https://doi.org/10.1016/j.pecon.2022.03.007>
11. Datasus. Ministério da Saúde. Doenças e Agravos de Notificação. 2023. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>>. Acesso em: 22 jul. 2022.

12. Sidra. Pesquisa Nacional por amostra de domicílios contínua anual. 2023. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pnadca/tabelass>>. Acesso em: 02 jan. 2023.
13. Rorato AC, Escada MIE, Camara G, Picoli MCA, Verstegen JA. 2022. Environmental Vulnerability Assessment Of Brazilian Amazon Indigenous Lands. *Environmental Science & Policy*, 129(1): 19-36. <https://doi.org/10.1016/j.envsci.2021.12.005>.
14. Ibge. Instituto Brasileiro de Geografia E Estatística. Amazônia Legal. 2021. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/geociencias/cartas-e-mapas/mapas-regionais/5819-amazonia-legal.html?=&t=acesso-ao-produto>> Acesso em: 07 de novembro de 2022.
15. Santos D, Salomão R, Veríssimo A. 2021. Amazônia 2030. Disponível em: <https://amazonia2030.org.br/fatos-da-amazonia-2021/>. Acesso em 18 de janeiro, 2023.
16. Kulldorf MA, Mostashari F, Duczmal L, Katherine Yih W, Kleinman K, Platt R. 2007. Multivariate scan statistics for disease surveillance. *Statistics in medicine*, 26(8): 1824-1833. <https://doi.org/10.1002/sim.2818>
17. Kulldorff MA. 1997. Spatial Scan Statistic. *Communications in Statistics: Theory and Methods*, 26(6):1481-1496. <https://doi.org/10.1080/03610929708831995>
18. Kulldorff MA. 2009. Information management services, Inc. SaTScan™ v8. 0: Software for the spatial and space-time scan statistics.
19. Martins-Melo FR, Ramos-Junior AN, Alencar CH, Heukelbach J. 2016. Trends and spatial patterns of mortality related neglected tropical diseases in Brazil. *Parasite Epidemiol Control*, 1(1): 56–65. <https://doi.org/10.1016/j.parepi.2016.03.002>
20. Costa-Albuquerque MA, Dias DM, Vieira LT, Lima CA, Silva AM. 2020. Mortality trends for Neglected Tropical Diseases in the State of Sergipe, Brazil, 1980–2013. *Infect Dis Poverty*, 6(20):1-10.
21. Ribeiro CJN, Santos AD, Lima SVMA, Silva ER, Ribeiro BV, Duque AM, Moura TR. 2021. Space-time risk cluster of visceral leishmaniasis in Brazilian endemic region with high social vulnerability: Anecological time series study. *Plos Negl trop Dis*, 1(1): 1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009006>
22. Carmo RF, Silva Júnior JVJ, Pastor AF, De Souza CDF. 2020. Spatio temporal dynamics, risk areas and social determinants of Dengue in Northeastern Brazil, 2014–2017: an ecological study. *Infectious diseases of poverty*, 9(153): 1-16.
23. Andreoli DC, Busato MA, Lutinski JA. 2020. Spatial and temporal distribution of Dengue in Brazil, 1990-2017. *PLoS One*, 15(2): e0228346. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228346>
24. Leandro CS, Barros FB, Cândido EL, Azevedo FR. 2020. View Reduction of Dengue incidence in Brazil in 2020: control or sub notification of cases due to COVID-19?. *Research, Society and Development*, 9(11): e76891110442.

25. Cardona-Ospina JA, Arteaga-Livias K, Villamil-Gómez WE, Pérez-Díaz CE, Katterine Bonilla-Aldana D, Mondragon-Cardona Á, Paniz-Mondolfi A. 2021. Dengue e COVID-19, epidemias sobrepostas? Uma análise da Colômbia. *Journal of Medical Virology*, 93 (1), 522-527.
26. Alves LD, Lana RM, Coelho FC. 2021. A Framework for Weather-Driven Dengue Virus Transmission Dynamics in Different Brazilian Regions. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 18(1): 9493. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189493>
27. Brasil. Portaria Nº 4.318 De 31 De Agosto De 2022. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências.2022e. Brasília, DF. Edição: 167, Seção: 1, p.127. Publicado em: 01/09/2022.
28. De Mattos Almeida MC, Caiaffa WT, Assunção RM, Proietti FA. 2007. Spatial Vulnerability To Dengue in Brazilian Urban Areas During a 7-year surveillance. *Journal of urban health: bulletin of the New York Academy Of Medicine*, 84(3): 334–345.
29. Santos ML. 2014. Fatores associados à subnotificação de TB e Aids, durante os anos de 2001 a 2010, a partir do Sinan. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife.
30. Pereira CM. 2011. Medidas de Educação e Saúde na Escola: Prevenção contínua contra o vírus da Dengue. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em saúde para professores do ensino fundamental e médio) – Universidade Federal do Paraná.
32. Gabriel AFB, Alencar A, Miraglia S. 2019. Dengue outbreaks: unpredictable incidence time series. *Epidemiol Infect.*, 147(116): 1-7. <https://doi.org/10.1017/S0950268819000311>
31. Martinez EZ, Da Silva EAS. 2011. Predicting the number of cases of Dengue infection in Ribeirão Preto, São Paulo State, Brazil, using a SARIMA model. *Cad. Saúde Publica*, 27 (9): 1809-1818, 2011. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2011000900014>
34. Campos NBD, Morais MHF, Ceolin APR, Cunha MDCM, Nicolino RR, Schultes OL, Friche Aadl, Caiaffa WT. 2019. Twenty-Two years of Dengue fever (1996-2017): an epidemiological study in a Brazilian city. *International Journal of Environmental Health Research*, 31(3): 315-324. <https://doi.org/10.1080/09603123.2019.1656801>
33. Pollett S, Melendez MC, Malkovich BI, Duchene S, Salje H, Cummings DAT, Jarman RG. 2018. Understanding Dengue virus evolution to support epidemic surveillance and counter-measure development. *Infection, Genetics and Evolution*, 62(1): 279–295. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.04.032>
34. Campos NBD, Morais MHF, Ceolin APR, Cunha MDCM, Nicolino RR, Schultes OL, Friche Aadl, Caiaffa WT. 2019. Twenty-Two years of Dengue fever (1996-2017): an epidemiological study in a Brazilian city. *International Journal of Environmental Health Research*, 31(3): 315-324. <https://doi.org/10.1080/09603123.2019.1656801>

Material suplementar

Tabela 02: Características dos clusters identificados na análise espaço-temporal pelo SatScan no período de 2001 a 2005.

Cluster	Tempo do Cluster	População	Número de casos	Expectativa de casos	Casos anual	Observado/esperado	Risco relativo	P
1	2001/1/1 to 2001/12/31	1983942	22129	3431.30	1184.0	6.45	7.13	< 0.001
2	2001/1/1 to 2001/12/31	269170	5839	486.50	2203.4	12.00	12.34	< 0.001
3	2004/1/1 to 2005/12/31	348377	6666	1344.76	910.1	4.96	5.09	< 0.001
4	2003/1/1 to 2004/12/31	320673	5938	1189.46	916.5	4.99	5.12	< 0.001
5	2001/1/1 to 2001/12/31	80507	2473	139.88	3245.8	17.68	17.89	< 0.001
6	2001/1/1 to 2001/12/31	1706297	15024	6152.15	448.3	2.44	2.56	< 0.001
7	2003/1/1 to 2004/12/31	1970649	1077	7304.11	27.1	0.15	0.14	< 0.001
8	2003/1/1 to 2003/12/31	23027	1501	41.33	6667.8	36.32	36.59	< 0.001
9	2004/1/1 to 2005/12/31	154021	3680	577.92	1169.0	6.37	6.47	< 0.001
10	2004/1/1 to 2005/12/31	117954	2976	436.47	1251.8	6.82	6.91	< 0.001
11	2004/1/1 to 2005/12/31	2070294	2143	7953.06	49.5	0.27	0.26	< 0.001
12	2001/1/1 to 2001/12/31	385524	3398	656.16	950.7	5.18	5.25	< 0.001
13	2002/1/1 to 2003/12/31	790795	65	2850.94	4.2	0.023	0.022	< 0.001
14	2004/1/1 to 2005/12/31	1849187	2210	6935.58	58.5	0.32	0.31	< 0.001
15	2004/1/1 to 2005/12/31	843434	556	3237.06	31.5	0.17	0.17	< 0.001
16	2003/1/1 to 2004/12/31	344373	16	1276.20	2.3	0.013	0.012	< 0.001
17	2004/1/1 to 2005/12/31	445861	377	1663.72	41.6	0.23	0.23	< 0.001
18	2001/1/1 to 2002/12/31	56476	893	199.84	820.4	4.47	4.48	< 0.001

Tabela 03: Características dos clusters identificados na análise espaço-temporal pelo SatScan 2006 a 2010

Cluster	Tempo do Cluster	População	Número de casos	Expectativa de casos	Casos anual	Observado/esperado	Risco relativo	P
1	2009/1/1 to 2010/12/31	2268077	102357	15904.45	2226.9	6.44	8.26	< 0.001
2	2009/1/1 to	2304752	76394	15805.83	1672.4	4.83	5.72	< 0.001

	2010/12/31							
3	2009/1/1 to 2010/12/31	2350474	1710	16555.95	35.7	0.10	0.100	< 0.001
4	2007/1/1 to 2008/12/31	2028024	32075	13483.17	823.1	2.38	2.50	< 0.001
5	2006/1/1 to 2007/12/31	2352045	2538	15956.40	55.0	0.16	0.15	< 0.001
6	2008/1/1 to 2009/12/31	2262415	3344	15624.46	74.1	0.21	0.21	< 0.001
7	2008/1/1 to 2009/12/31	2318591	3962	16248.98	84.4	0.24	0.24	< 0.001
8	2009/1/1 to 2010/12/31	369146	10334	2663.95	1342.3	3.88	3.95	< 0.001

Tabela 04: Características dos clusters identificados na análise espaço-temporal pelo SatScan no período de 2011 a 2015.

Cluster	Tempo do Cluster	População	Número de casos	Expectativa de casos	Casos anual	Observado/esperado	Risco relativo	P
1	2014/1/1 to 2015/12/31	80370	32238	519.96	19863.7	62.00	67.19	< 0.001
2	2011/1/1 to 2011/12/31	1951018	54342	5878.75	2961.5	9.24	10.50	< 0.001
3	2012/1/1 to 2013/12/31	2265066	56646	14399.38	1260.3	3.93	4.40	< 0.001
4	2011/1/1 to 2011/12/31	356482	17768	1098.39	5182.6	16.18	16.86	< 0.001
5	2013/1/1 to 2014/12/31	2412797	966	15543.44	19.9	0.062	0.060	< 0.001
6	2013/1/1 to 2014/12/31	2524530	1371	16295.75	27.0	0.084	0.081	< 0.001
7	2011/1/1 to 2012/12/31	361750	11926	2207.53	1730.8	5.40	5.53	< 0.001
8	2013/1/1 to 2014/12/31	2177822	1330	14072.52	30.3	0.095	0.092	< 0.001
9	2014/1/1 to 2015/12/31	1892873	2838	12366.13	73.5	0.23	0.22	< 0.001
10	2014/1/1 to 2015/12/31	1476269	2781	9689.12	92.0	0.29	0.28	< 0.001
11	2014/1/1 to 2015/12/31	1730224	4288	11509.28	119.4	0.37	0.37	< 0.001
12	2013/1/1 to 2014/12/31	375480	771	2443.46	101.1	0.32	0.31	< 0.001

Tabela 05: Características dos clusters identificados na análise espaço-temporal pelo SatScan no período de 2016 a 2021

Cluster	Tempo do Cluster	População	Número de casos	Expectativa de casos	Casos anual	Observado/esperado	Risco relativo	P
1	2019/1/1 to 2021/12/31	2488949	71623	15091.11	937.6	4.75	5.79	< 0.001
2	2019/1/1 to	906259	35118	5531.03	1254.3	6.35	6.99	< 0.001

	2021/12/31							
3	2016/1/1 to 2017/12/31	87866	8432	343.75	4845.9	24.53	25.15	< 0.001
4	2018/1/1 to 2020/12/31	2746862	1178	16404.10	14.2	0.072	0.068	< 0.001
5	2019/1/1 to 2021/12/31	2758020	1291	16509.18	15.4	0.078	0.075	< 0.001
6	2019/1/1 to 2021/12/31	1971344	891	11885.22	14.8	0.075	0.072	< 0.001
7	2018/1/1 to 2020/12/31	2765022	2949	16483.39	35.3	0.18	0.17	< 0.001
8	2017/1/1 to 2019/12/31	1502652	1036	8861.16	23.1	0.12	0.11	< 0.001
9	2016/1/1 to 2016/12/31	2158450	11207	4233.16	523.0	2.65	2.71	< 0.001
10	2018/1/1 to 2020/12/31	1113022	1468	6634.42	43.7	0.22	0.22	< 0.001
11	2021/1/1 to 2021/12/31	406325	3849	819.94	927.4	4.69	4.74	< 0.001
12	2019/1/1 to 2020/12/31	431585	5047	1709.65	583.2	2.95	2.98	< 0.001

3.2 Artigo 2

Relação do desmatamento e da mineração com casos de Dengue na Amazônia Legal Brasileira no período de 2001-2021

Ravena dos Santos Hage, Bianca Conrad Bohm, Suellen Caroline Matos Silva,
Alessandra Talaska Soares, Julia Somavilla Lignon, Nadia Campos Pereira Bruhn e
Fábio Raphael Pascoti Bruhn

Será submetido a revista International Journal of Environmental Health Research

Título: Relação do desmatamento e da mineração com casos de Dengue na Amazônia Legal Brasileira no período de 2001-2021

Título curto: Influência da mineração e do desmatamento com os casos de Dengue

Autores:

Ravena dos Santos Hage¹, Bianca Conrad Bohm¹, Suellen Caroline Matos Silva¹, Alessandra Talaska Soares¹, Julia Somavilla Lignon¹, Nádia Campos Pereira Bruhn², Fábio Raphael Pascoti Bruhn¹

¹Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Brasil - ravennahage@gmail.com; biankabohm@hotmail.com; suellen.carol.as@gmail.com; alessandratalaska@gmail.com; julialignon@gmail.com; fabio_rpb@yahoo.com.br

² Faculdade Centro de Integração do Mercosul-Universidade Federal de Pelotas, Brasil - nadiacbruhn@gmail.com

Endereço correspondente: Ravena dos Santos Hage- Av Marcos Costa-255- Pelotas -Brasil cep: 96040-750

E-mail: ravennahage@gmail.com

Resumo

A Dengue é uma arbovirose que causa inúmeros impactos tanto à saúde das pessoas quanto ao setor econômico dos países. O aumento no número de casos a cada ano pode estar relacionado com o aumento da degradação ambiental, consequência do desflorestamento e/ou mineração. O objetivo deste estudo é avaliar a distribuição espacial dos casos de Dengue na Amazônia Legal Brasileira no período de 2001 a 2021. Assim, os casos de Dengue nos 772 municípios pertencentes à Amazônia Legal Brasileira foram relacionados às variáveis mineração e desmatamento. Observou-se aumento do risco de ocorrência da doença na região amazônica a partir de 2005, com pico em 2010, seguido de queda do risco até 2017. Entre 2018 e 2021, o risco da doença voltou a aumentar na região. Utilizou-se o Índice de Moran global e local para avaliar a autocorrelação espacial da Dengue e das variáveis correlacionadas significativamente com a doença. Em relação ao desmatamento e à mineração, foi observado um aumento crescente nessas duas variáveis entre 2001 a 2021. Diante disso, maiores níveis de desmatamento contribuem para o surgimento de infecções virais, bacterianas e parasitárias. Logo, é possível perceber que a produção mineral está intimamente ligada ao desmatamento,

uma vez que, quando realizada de maneira não sustentável, essa atividade ocasiona possível degradação do meio ambiente.

Palavras-chave: Amazônia Legal; Mineração; Desmatamento; Dengue; Índice de Moran Global

Introdução

A Dengue é a arbovirose mais incidente no mundo, tanto em áreas urbanas quanto rurais, e está associada a prejuízos à economia e a saúde pública, principalmente em países tropicais e subtropicais (Lopes et al., 2014; Oliveira et al., 2020).

A ocorrência das epidemias causadas por Dengue é determinada por interações complexas entre hospedeiros, vetores, vírus, bem como clima, redes de transporte, alta densidade populacional e urbanização não planejada, levando à infraestruturas inadequadas, dentre outros determinantes sociais estruturalmente presentes na sociedade brasileira, como a desigualdade social e o desflorestamento (Gubler, 1998). Esses determinantes influenciam a ocorrência de epidemias no espaço-tempo de maneira desigual entre diferentes regiões brasileiras. Por exemplo, a falta de saneamento básico, chuvas e temperaturas podem afetar direta ou indiretamente a sobrevivência, a vida útil e o desenvolvimento do vetor, que influenciam a abundância e distribuição espaço-temporal das arboviroses (Johansson et al., 2009; Chan & Johansson, 2012; Fan et al., 2015).

Adicionalmente, o uso da terra para diferentes atividades torna-se um fator determinante para causa da doença. Dentre as ameaças oriundas dessas atividades, destaca-se a exploração de minérios que traz diversas consequências como o desmatamento, a fragmentação ou a destruição do habitat, o envenenamento e/ou poluição do solo e das águas subterrâneas (Alvarez-Berríos & Aide 2015). Desde a década de 1970, a Região Amazônica, por ser rica em minérios recebe grandes projetos relacionados a sua infraestrutura o que proporcionou rápida expansão populacional associada a processos migratórios (Marinho et al., 2016), motivados pela extração ilegal de madeira, colonização de áreas florestais, caça, construção de estradas e ferrovias, com efeito o rompimento natural do equilíbrio florestal, o que levou ao aumento na incidência de doenças como a Dengue na região (Alamgir et al., 2017; Laurance et al., 2015).

Entre os anos de 2005 a 2015, o desmatamento associado à mineração no Brasil foi de 11.670 km², o que representou 9% de toda a perda florestal da Amazônia durante este período. Entre 2020 e 2022, a área desmatada alcançou 42 mil km², sendo que apenas em 2021, 16,557 km², estimulados principalmente pela agropecuária, garimpo, mineração, expansão urbana,

dentre outros (Mapbiomas, 2021). Segundo Coelho et al. (2017), no Brasil tem-se, além dos impactos ambientais diretos, o risco iminente de rompimentos de 126 barragens de mineração que estão atualmente classificadas sob risco de rompimento. Ressalta-se ainda a existência da extração ilegal desses recursos que atrelada a outros fatores favoreceu o desenvolvimento do vetor da Dengue. Tendo em vista que o meio ambiente, o ser humano e os animais guardam profunda relação com a saúde, o desenvolvimento de áreas ricas em recursos naturais como a Amazônia contrapõe-se aos entraves erguidos por doenças endêmicas como a Dengue (Alecrim, 2001, Ellwanger & Chies, 2022).

Por isso, a escolha desta região como objeto de análise justifica-se por suas especificidades ambientais, demográficas e econômicas como a exploração mineral, que juntas impactam a saúde da população em função de seu modelo de desenvolvimento. Portanto, explorar lacunas como a associação das variáveis desmatamento e mineração com casos de Dengue, a fim de identificar possíveis relações e riscos de epidemias na região amazônica, e assim contribuir para elucidar problemas que impeçam o controle da doença, além de estabelecer possíveis mecanismos que possibilitem a melhoria na qualidade de vida das populações e o desenvolvimento da região sem haver ou de maneira a reduzir o confronto com a natureza. Dessa forma, o objetivo desse estudo foi analisar a influência da mineração e do desmatamento nos casos de Dengue no período de 2001 a 2021 na Amazônia Legal Brasileira.

Material e Métodos

Modelo conceitual

A estrutura conceitual apresentada na Figura 1 do artigo considera que grande parte do desmatamento na Amazônia Legal Brasileira foi impulsionada pela expansão da mineração, agravada pela fraca capacidade institucional, posse ilegal de terra e aplicação restrita da lei (Pienkowski, 2017).

A mineração é uma atividade que acarreta grande impacto na Amazônia Legal Brasileira. A intensificação dessas atividades tem promovido alterações significativas na região como poluição hídrica, contaminação do ar, conflito por terra e, principalmente, aumento nos níveis de desmatamento, uma vez que a fiscalização dessas atividades é insuficiente e muitas vezes ineficiente.

Considerando que a expansão da mineração está associada ao desmatamento, maiores níveis de desmatamento também contribuem para o surgimento de infecções virais, bacterianas e

parasitárias, pois essas atividades podem, entre outros mecanismos, afetar a manutenção de patógenos em seus hospedeiros naturais, alterar a dinâmica e número populacional de vetores e aumentar o contato ecológico de humanos com patógenos (Ellwanger et al., 2020).

A Figura 1 ilustra as relações entre: (i) expansão da mineração e desmatamento de áreas protegidas e (ii) desmatamento de áreas protegidas e saúde pública na Amazônia Legal brasileira. Áreas protegidas, como as da Amazônia brasileira, são comumente usadas para limitar a perda de florestas e podem ajudar a mitigar os efeitos do desmatamento na saúde pública (PIENKOWSKI, 2017).

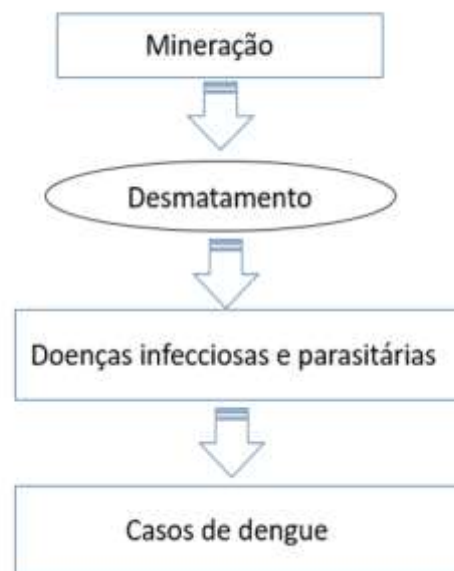


Figura 1: Ameaças à saúde pública na Amazônia Legal Brasileira devido às atividades associadas à mineração e ao desmatamento.

Coleta de dados

As variáveis que compõem este estudo são agrupadas nas seguintes dimensões de análise: (i) economia: sendo esta dimensão representada pela mineração; (ii) meio ambiente: esta dimensão representada pelo desmatamento e (iii) saúde pública: esta dimensão sendo representada pelos casos confirmados de Dengue.

As fontes de dados deste estudo são o Instituto Brasileiro de Estatística (IBGE), PRODES/INPE, MAPBIOMAS e o Departamento de Informática do SUS (DATASUS), conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Variáveis selecionadas e respectivos períodos de análise e fonte dos dados

Variável	Descrição	Período	Fonte
Mineração	Dados de área (ha) de mineração anual	2001-2021	MAPBIOMAS (MAPBIOMAS, 2022)
Desmatamento	Dados de área (km) de desmatamento anual	2001-2021	PRODES/INPE (PRODES, 2023)
Casos de Dengue	Casos confirmados/notificados por municípios pertencentes a Amazônia Legal Brasileira	2001-2021	DATASUS (DATASUS, 2023)

Local de Estudo

A área de estudo foi a Amazônia Legal Brasileira, região político-administrativa de aproximadamente 5 milhões de km², correspondendo a aproximadamente 58,9% do território brasileiro, compreendendo os estados do Acre (AC), Amapá (AP), Amazonas (AM), Mato Grosso (MT), Pará (PA), Rondônia (RO), Roraima (RR), Tocantins (TO) e parte do Maranhão (MA) (Figura 2). A unidade de análise neste estudo é o município (RORATO, et al 2022).

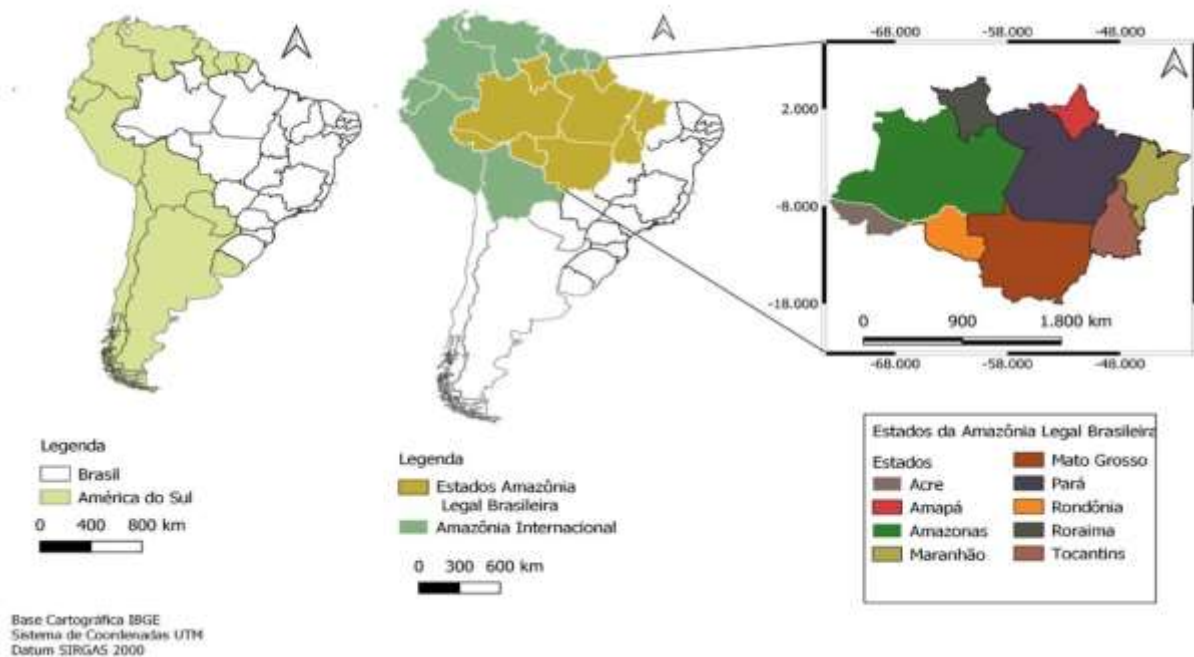


Figura 2: Área de estudo.

A Amazônia Brasileira é heterogênea e com distintos padrões de ocupação, diante disso, pesquisadores desenvolveram um estudo que visa enxergar e reconhecer as diferentes "Amazônias" sendo elas: Amazônia florestal, Amazônia florestal sob pressão, Amazônia desmatada, Amazônia não florestal e Amazônia urbana (Veríssimo et al., 2022).

Localizando-se principalmente no estado do Amazonas e norte do Pará, a Amazônia florestal representa 33% da área da Amazônia Legal, centralizando a maior parte das florestas públicas brasileiras não destinadas, somando cerca de 580 mil quilômetros quadrados, o que representa a região mais preservada. Por outro lado, a região chamada de Amazônia sob pressão, abrange 29% do território da Amazônia, é caracterizada pelos municípios que possuem ampla cobertura florestal, que sofrem com o desmatamento elevado, extração ilegal de madeira, garimpo de ouro e grilagem de terras. A Amazônia não florestal corresponde a 21% do território da Amazônia Legal, é coberta principalmente pela vegetação do cerrado, que se concentra principalmente nos estados do Mato Grosso, Tocantins e Roraima. Já a Amazônia desmatada soma 11% da área da Amazônia Legal, estando a maior parte subutilizada ou abandonada (Veríssimo et al., 2022). E por fim, a Amazônia urbana, onde moram 76% da população (Sidra, 2023).

Análise dos dados

Análises espaciais

Para obter os mapas de autocorrelação espacial local foi utilizado o indicador de local de autocorrelação espacial LISA (*Local Indicators of Spatial Autocorrelation*). Para tanto foi criada uma matriz de vizinhança do tipo *Queen Contiguity* de primeira ordem, a qual considera os vizinhos como áreas de borda compartilhadas ou vértices (Lopes et al., 2023; Silva et al., 2020). O Índice de Moran bivariado foi empregado para avaliar a correlação espacial entre: (i) Mineração x Desmatamento; (ii) Desmatamento x Casos de Dengue; e (iii) Mineração x Casos de Dengue.

A análise LISA indica se há associações com vizinhos e a presença ou ausência de *outliers* (Anselin, 1995; Silva et al., 2020; Lopes et al., 2023). A autocorrelação espacial bivariada visa identificar se a variável observada em um município tende a estar cercada por uma certa concentração de valores de outra variável, em municípios vizinhos.

Assim, os resultados para o índice de Moran bivariado são realizados de acordo com os seguintes critérios de análise: (i) alto-alto (valores positivos, médias positivas) mostram municípios com altas proporções da variável circundados por outros municípios também com altas proporções da outra variável em análise; (ii) baixo-baixo (valores negativos, médias negativas) indicam municípios com baixa proporção da variável circundados por municípios com baixa proporção da outra variável em análise; (iii) alto-baixo (valores positivos, médias negativas) denotam municípios com alta proporção da variável, circundados por municípios com baixa proporção da outra variável em análise; e, finalmente, (iv) baixo/alto (valores negativos, médias negativas) descrevem municípios com baixa proporção da variável circundados por municípios com alta proporção da outra variável em análise. Assim, as duas primeiras categorias representam áreas de concordância enquanto as duas últimas representam áreas de transição (Anselin, 1995). O nível de significância para a autocorrelação espacial foi estabelecido em $p \leq 0,05$.

As análises dos índices LISA foram realizadas usando o software GeoDa versão 1.10 (Arizona State University/Center for Geospatial Analysis and Computation, 2000).

Modelos Aditivos Generalizados (GAM)

O GAM representa uma extensão do modelo linear generalizado (Hastie & Tibshirani, 1990) e uma alternativa para modelar relações não lineares com uma forma indefinida. Este modelo é baseado em funções não paramétricas conhecidas como curvas de suavização, nas

quais a forma da associação é definida pelos dados (Hastie & Tibshirani, 1990; Conceição et al., 2001).

A fórmula geral do GAM com verossimilhança de Poisson foi a seguinte:

$$y_i \sim \text{Poisson}(Z_i)$$

$$\log(Z_i) = b_0 + \sum s_j(x_{ijk}),$$

onde y_i é a observação i , Z_i é o preditor linear para a observação i , b_0 é a interceptação, s_j é a spline para o preditor x_{ij} e k é o número de nós (Baquero et al., 2018).

GAM permite uma ampla gama de distribuição para a variável de resposta adotada, bem como funções de ligação para medir os efeitos das variáveis preditoras nos regressores dependentes (McCullagh & Nelder, 1984; Hastie & Tibshirani, 1990). No presente estudo, inicialmente uma função de suavização foi utilizada na variável ano para confirmar a dependência das observações (Dengue, mineração e desmatamento) com o tempo. Além disso, foram construídos modelos GAM multivariados com defasagem de até quatro anos entre as variáveis mineração e desmatamento sobre a ocorrência da Dengue. A variável resposta foi o número de casos confirmados de Dengue em 2021 com distribuição de Poisson, com a população como termo de compensação e uma função spline na variável de tempo contínuo. A adequação dos dados para distribuição gaussiana e binomial negativa foi testada, no entanto, como a variável de resposta é uma contagem, foi usada a distribuição de Poisson com um link de log (Cota et al., 2021; Stasinopoulos, 2017).

Termos de suavização foram especificados para selecionar o GAM usando o pacote `mgcv` no software R studio. Consideramos os seguintes termos de suavização para selecionar o melhor ajuste do modelo: (i) splines de regressão de placas finas; (ii) estrias Duchon; (iii) splines de regressão cúbica; (iv) B-splines; e (v) P-splines. As splines de regressão cúbica penalizadas baseadas em nós mostraram o melhor desempenho. O estimador de risco imparcial (UBRE) é essencialmente dimensionado de acordo com o critério de informação de Akaike (AIC) (caso generalizado (R Mixed Gam, 2022)). O UBRE e o percentual de variação explicada foram os critérios usados para identificar a suavidade apropriada e selecionar o melhor ajuste do modelo.

A análise foi realizada usando os pacotes R `mgcv` e `ggplot2` (R Core Team, 2018).

Comitê de ética

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de Pelotas (CAAE 46019321.6.0000.5317) e segue todos os princípios de ética da legislação vigente envolvendo seres humanos. Garantia de confidencialidade das informações e seu uso apenas para pesquisas.

Resultados

Modelos Aditivos Generalizados (GAM)

Usando o GAM, um modelo de regressão não linear da Dengue foi desenvolvido para os casos ao longo dos anos (Figura 3). Observou-se aumento do risco de ocorrência da doença na região amazônica a partir de 2005, com pico em 2010, seguido de queda do risco até 2017. Entre 2018 e 2021, o risco da doença voltou a aumentar na região. Em relação ao desmatamento e à mineração, foi observado um aumento crescente nessas duas variáveis entre 2001 e 2021.

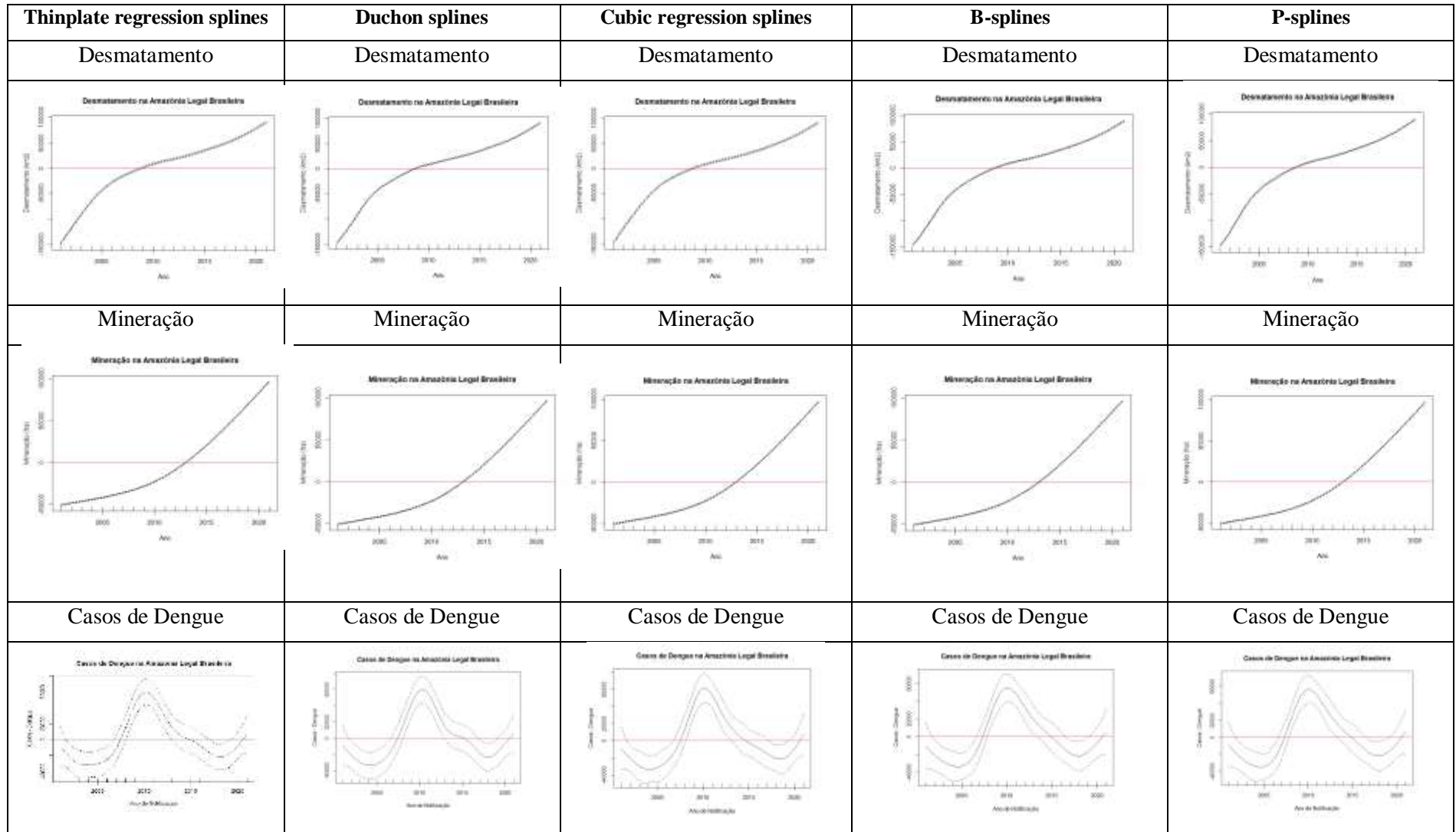


Figura 3: Modelos aditivos generalizados (GAM) segundo diferentes métodos de suavização para o período 2001-2021.

Os modelos de regressão multivariada GAM ajustados são apresentados na Tabela 2. Os resultados indicam que, entre os modelos analisados, o melhor ajuste foi identificado para o modelo com o maior número de defasagem das variáveis explicativas (defasagem de quatro anos). Os resultados sugerem que há relação positiva e estatisticamente significativa entre desmatamento e atividades de mineração sobre casos de Dengue na Amazônia Legal Brasileira no ano de 2021.

Tabela 2: Ajuste dos modelos GAM para identificar os efeitos do desflorestamento e das atividades de mineração sobre os casos de Dengue na Amazônia Legal Brasileira em 2021 segundo diferentes efeitos de defasagens.

Classe de suavização	Sem defasagem	Defasagem de 1 ano	Defasagem de 2 anos	Defasagem de 3 anos	Defasagem de 4 anos
Family	Poisson	Poisson	Poisson	Poisson	Poisson
Função de ligação	Log	Log	Log	Log	Log
	4.272e+00***	4.269e+00***	4.265e+00***	4.262e+00***	4.260e+00***
Mineração	9.048e-06***	8.986e-06***	1.031e-05***	1.290e-05***	1.523e-05***
Desmatamento	1.510e-04***	1.560e-04***	1.612e-04***	1.651e-04***	1.676e-04***
Varição explicada	4.43%	4.44%	4.51%	4.54%	4.56%
UBRE ¹	351.8	351.76	351.49	351.4	351.31
AIC ²	274959.6	274930.5	274727.4	274656	274585.3

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; ¹Un-Biased Risk Estimator (UBRE); e ²AIC (AkaikeInformationCriterion) foram os critérios adotados para identificar o melhor ajuste dos modelos GAM.

Análises espaciais

Os resultados das relações bivariadas usando o Índice Moran Bivariado (LISA Bivariado) são apresentados na Figura 4 (Mineração e Desmatamento), Figura 5 (Desmatamento x Casos de Dengue) e Figura 6 (Mineração x Casos de Dengue).

Os resultados apresentados na Figura 4 indicam que os municípios da Amazônia Legal Brasileira foram identificados como de alta (vermelho), intermediária (vermelho e azul claro) e baixa (azul) prioridade para desmatamento devido às atividades de mineração durante o período de análise (2001 a 2021). Os resultados indicam agrupamento de municípios identificados como alta prioridade em função da classificação LISA alta-alta (*high-high*) por serem municípios com altos índices de atividade de mineração circundados de altos níveis de desmatamento em porções dos estados do Pará, Mato Grosso, Rondônia e Amazonas. Toda essa faixa estatisticamente significativa do tipo alta-alta encontra-se em uma área da região amazônica considerada sob pressão por compreender municípios com extensa cobertura florestal que sofrem com desmatamento (onde as taxas são as mais elevadas), extração ilegal de madeira, garimpo ilegal e grilagem de terras.

Os resultados também indicam a presença de autocorrelação espacial do tipo baixa-baixa (*low-low*) nos estados do Amazonas, Amapá e norte do Pará, para municípios que se encontram localizados na área mais conservada e de baixa densidade demográfica da floresta amazônica. Esta classificação também é identificada para municípios nos estados do Maranhão, Tocantins e sul do Mato Grosso, sendo esta uma área da Amazônia Legal Brasileira considerada não-florestal, coberta principalmente pela vegetação do Cerrado. Esta classificação identifica municípios com baixas proporções de atividade de mineração cercados por outros municípios com baixa intensidade de área desmatada durante o período analisado (2001 a 2021).

No que diz respeito às relações entre Desmatamento e Casos de Dengue, os resultados estão apresentados na figura 5 e indicam aglomeração de municípios na classificação alta-alta (*high-high*), em todos os anos avaliados, em regiões de floresta sob pressão ou desmatada. Em 2001 estavam localizadas principalmente nos estados do Acre, Amazonas, Amapá e Pará, enquanto em 2004 no Acre, Pará, Rondônia e Roraima (Figura 5). Em 2007 estes municípios estão localizados nos estados do Maranhão, Mato Grosso, Pará e Rondônia, enquanto em 2010 esses municípios estão localizados no Acre, Amazonas, Mato Grosso e Rondônia. Em 2013 os municípios com altas taxas se concentraram nos estados do Acre, Amazonas, Roraima, Mato Grosso e Pará. No ano de 2016 compreendeu os estados de Rondônia, Acre, parte do Mato Grosso, Amazonas e Pará. Em 2019, os municípios dos estados do Acre, Tocantins e Mato Grosso concentraram a maior relação

entre as variáveis. E no ano de 2021, comportou parte dos municípios do Acre, Amazonas, Pará e do Mato Grosso. Verifica-se que os estados pertencentes às áreas da Amazônia Florestal, desmatada e sob pressão, apresentaram a maior associação entre desmatamento e casos de Dengue, sendo que alguns destes demonstram essa influência em mais de um período.

Os resultados também indicam a presença de autocorrelação espacial do tipo baixa-baixa (*low-low*) para desmatamento e casos de Dengue na região de estudo, principalmente localizadas na Amazônia não florestal, cuja vegetação predominante é o cerrado. Em 2001 os estados que apresentaram essa relação foram: Amazonas, Amapá e Pará. No período de 2004 além dos estados do Amazonas, Amapá e Pará, Tocantins e Mato Grosso também apresentaram associação. Em 2007 se manteve nos estados do Amazonas, Amapá, Pará e Tocantins. No período de 2010-2019 as áreas de baixa correlação predominaram nos municípios dos estados do Amazonas e Maranhão. Em 2021 abrangeu Amapá, parte do Pará e oeste do Maranhão. Percebe-se que as áreas de baixa correlação entre as variáveis de desmatamento e casos de Dengue se concentraram nas áreas da Amazônia florestal, desmatada e cerrado.

A sobreposição dos polígonos de mineração x casos de Dengue, representados na figura 6 demonstraram baixa autocorrelação no período de estudo. Em 2001 os locais considerados de alta-alta foram localizados no norte de Roraima e Amazonas e uma pequena região do Amapá, região essa, considerada como Amazônia florestal. Nos anos de 2004 abrangeu uma pequena parte do leste rondoniense, parte do Amapá e Pará. Já em 2007 Amazonas, Pará, Mato Grosso e Amapá. No período de 2010-2016 a maior concentração dos municípios ocorreu no estado do Amazonas na área da Amazônia sob pressão. Em 2019 essa associação foi verificada nos municípios dos estados de Roraima e Tocantins (Amazônia florestal e sob pressão). E em 2021, a correlação foi semelhante aos anos de 2013 e 2016.

Os resultados também indicam a presença de autocorrelação espacial do tipo baixa-baixa no ano de 2001-2007 foi predominante no estado do Acre e Amazonas (Amazônia Florestal). No período de 2010-2016, além dos estados do Acre e Amazonas, também se verificou baixa associação no Maranhão (Amazônia desmatada). Nos anos de 2019-2021 a relação se manteve nos estados do Amazonas e Maranhão, porém o estado do Pará também apresentou agregação.

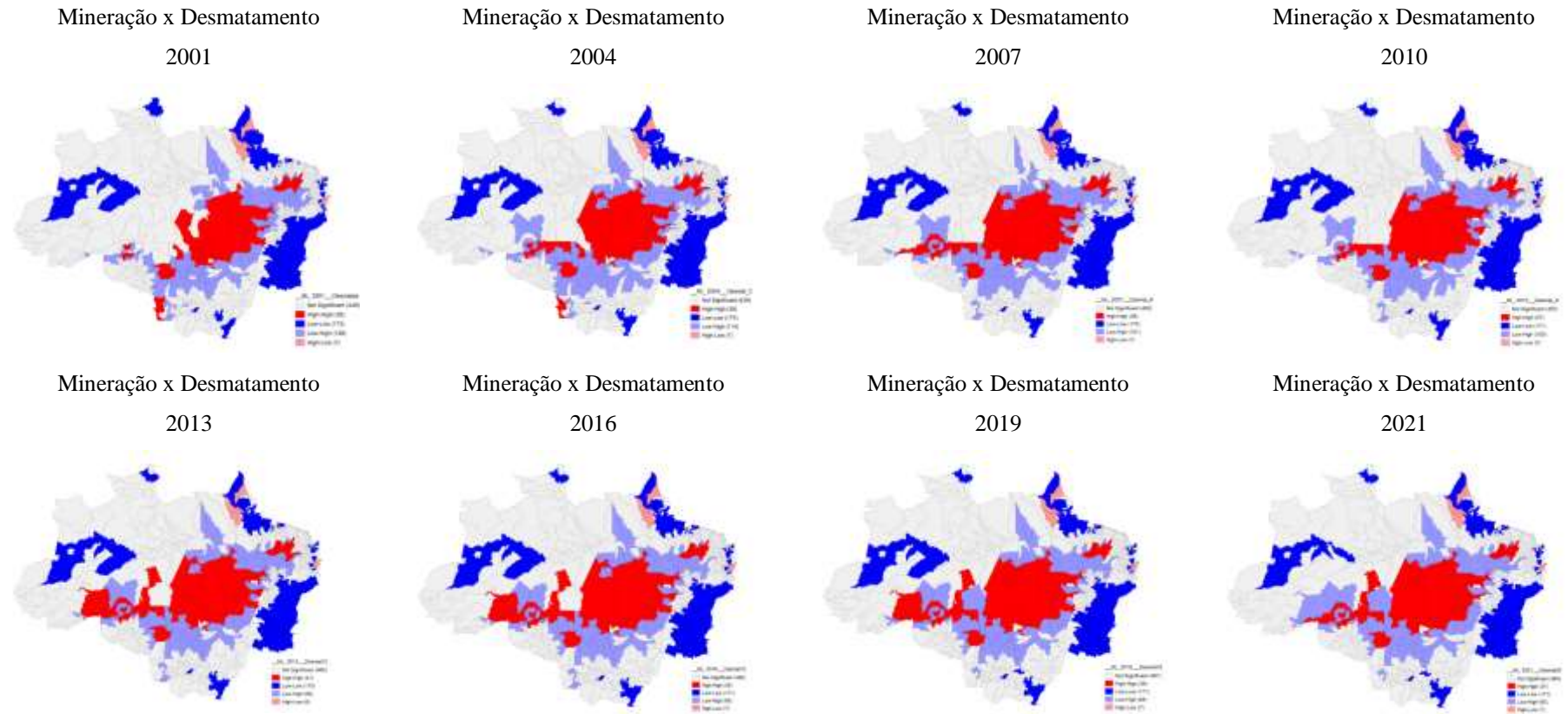


Figura 4: Moran Bivariado para as relações entre Mineração x Desmatamento no período compreendido entre 2001 e 2021 nos municípios da Amazônia legal Brasileira.

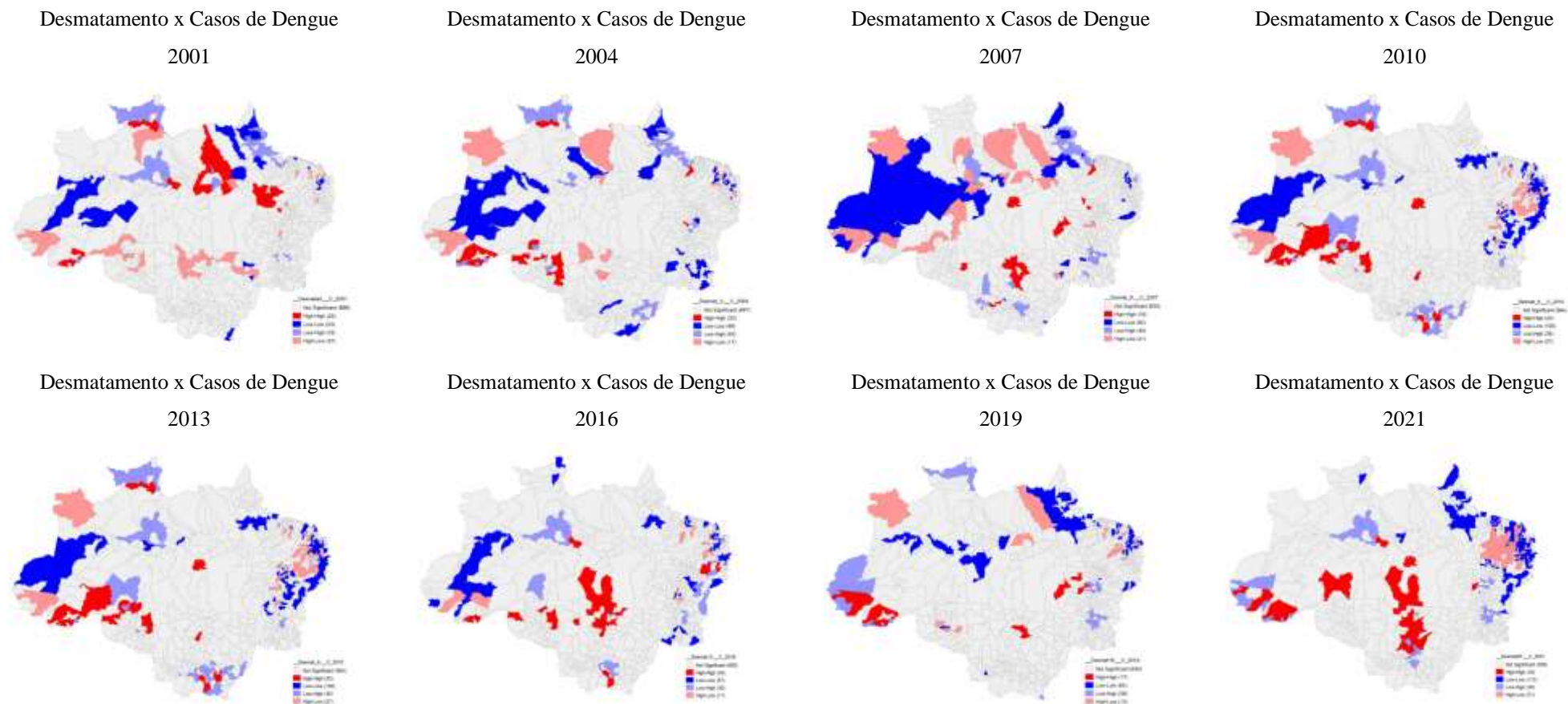


Figura 5: Moran Bivariado para as relações entre Desmatamento x Casos de Dengue no período compreendido entre 2001 e 2021 nos municípios da Amazônia legal Brasileira.

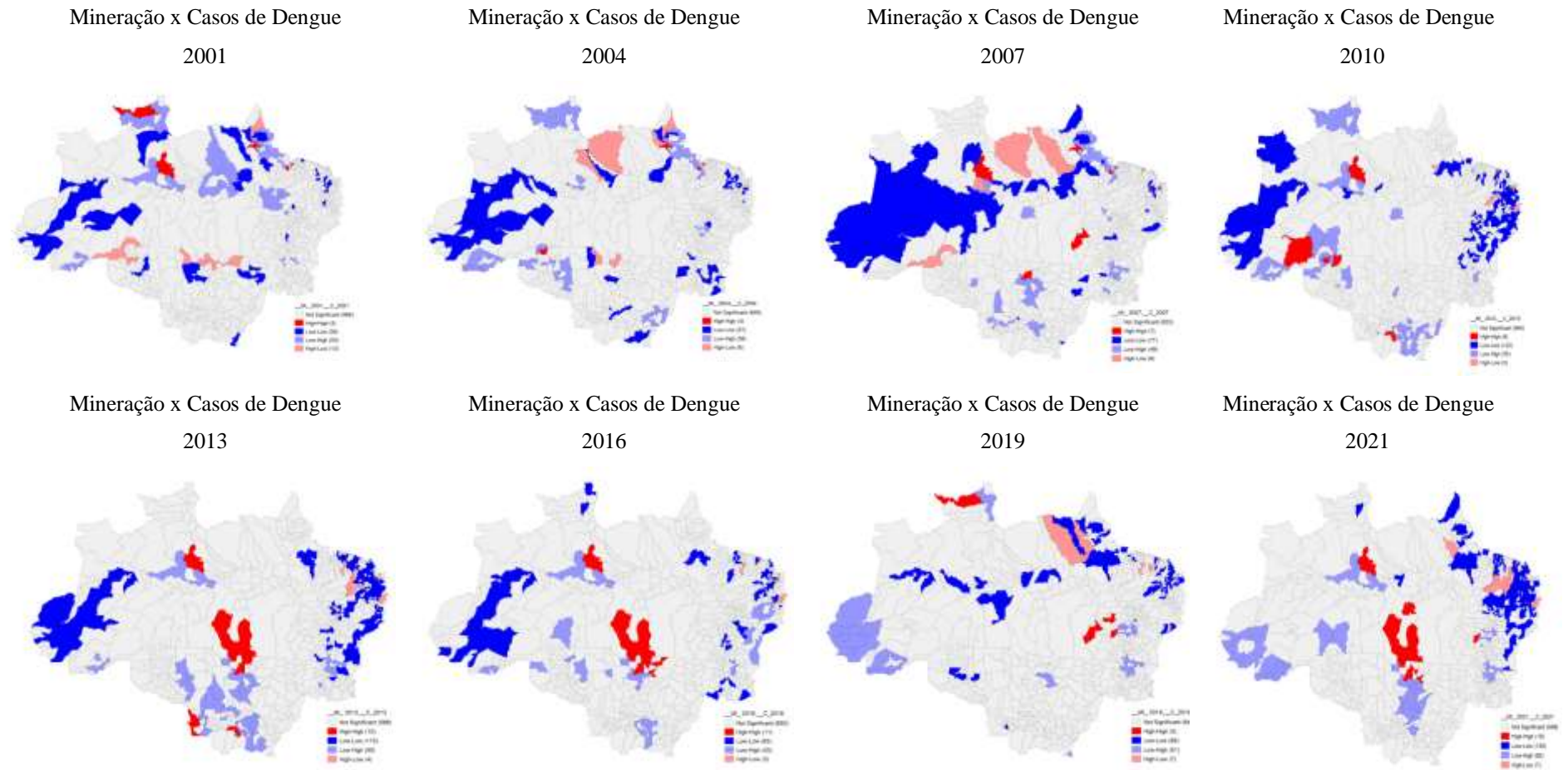


Figura 6: Moran Bivariado para as relações entre Mineração x Casos de Dengue no período compreendido entre 2001 e 2021 nos municípios da Amazônia legal brasileira

Discussão

Nosso estudo demonstrou a existência de relação entre a Dengue, a mineração e o desmatamento na Amazônia brasileira. Além disso, a série temporal estudada evidenciou as dificuldades no controle dessa doença, considerando o aumento do número de casos de Dengue nos últimos anos da série histórica avaliada, assim como na ocorrência da mineração e desmatamento na região ao longo das últimas duas décadas. É importante ressaltar que a Dengue é uma doença distribuída em todas as regiões brasileiras, principalmente no meio urbano, devido à alta densidade de hospedeiros, ao crescimento desordenado da população e à presença de grandes áreas de pobreza no país (Cardoso et. al., 2011; Lima-Câmara, 2016).

Nossos resultados sugerem que há alta incidência de casos de Dengue em todos os estados da região amazônica, e que essa incidência é parcialmente causada pelas atividades de mineração e pelo desmatamento. O aumento da incidência de Dengue no Brasil e em outros países do hemisfério sul e sua associação com a vulnerabilidade é descrito por outros autores, indicando que, além de medidas de controle e prevenção da doença, é preciso investir em políticas públicas que levem a melhorias nas condições de vida das populações de baixa renda (Chuck et al., 2013; Paixão et al., 2015; Who, 2019).

Os modelos GAM são frequentemente usados em análises de associação que não mostram um padrão linear (Hastie & Tibshirani, 1990.). Essa é a situação que geralmente ocorre com a evolução temporal das doenças infecciosas. Assim, neste estudo, o modelo GAM inclui efeitos não lineares de tempo e incidência de Dengue, mineração e desmatamento, permitindo uma melhor visualização da dinâmica temporal da doença, a partir da identificação de tendências temporais e picos significativos de ocorrência, principalmente em 2010 e crescimento entre 2018 e 2021. De acordo com Brasil, (2013a) houve um aumento no número de casos a partir de 2005, sendo nos anos de 2005 a 2008 a quinta onda epidêmica. No ano de 2010 se teve um novo pico epidêmico, com o registro de cerca de 1 milhão de casos, e a confirmação da circulação do DENV 4. Além disso, esse cenário, composto por uma ciclicidade de anos epidêmicos, é observado em várias partes do mundo, como, por exemplo, no Vietnã, onde de 2007 a 2016 a média anual foi de 90.844 casos de Dengue, com anos epidêmicos de 2010, 2015 e 2016 (Hung et. al., 2018), e também dentro do território nacional, como na cidade do Rio de Janeiro, localizada no sudeste do Brasil, onde os anos epidêmicos foram 2002, 2008 e 2012 (Rio de Janeiro, 2020).

A partir de 2011 houve uma redução no número de casos registrados, fato que pode atrelado a ações com os serviços assistenciais, onde objetivou-se fazer a detecção precoce de

sinais e sintomas e a utilização de tratamentos mais eficazes e não apenas ações focadas no controle do vetor como era antes. Essas medidas, juntamente com a introdução de planos de contingência e uma melhor organização de fluxos no atendimento aos casos de Dengue, conceberam uma importante diminuição nos casos graves e óbitos por Dengue no Brasil (Brasil, 2013b).

Entre 2018 e 2021, o risco da doença voltou a aumentar na região. Paixão & Oliveira (2022) verificaram que no estado do Amazonas, no ano de 2019, houve a maior incidência de casos, sendo registrados 363,9 casos/100 mil habitantes. Neste mesmo estudo, observaram que os anos entre 2019 e 2021 foram epidêmicos para Dengue, sendo que para os três anos foram registrados 21.505 casos.

Em relação ao desmatamento e à mineração, foi observado um aumento crescente nessas duas variáveis entre 2001 e 2021. No Brasil foram registrados 170 mil hectares minerados em 2021, o dobro em relação a 2001, em que ocupavam 86 mil hectares, sendo que 91,6% destas áreas concentram-se (Mapbiomas, 2023). No presente estudo foram observadas áreas de maior risco para mineração, desmatamento e Dengue nos municípios Amazônicos localizados em áreas consideradas sob pressão, e em menor quantidade em municípios localizados na Amazônia Florestal. De acordo com Veríssimo et al., (2022), a Amazônia sob pressão é uma área com ampla cobertura de floresta, mas que sofre com o desmatamento, extração ilegal de madeira, garimpo de ouro e grilagem de terras. Por outro lado, a Amazônia Florestal compreende o território mais conservado, localizando-se principalmente nos estados do Amazonas e norte do Pará (Veríssimo et al., 2022).

Neste estudo, por meio das análises GAM e dos modelos espaciais foi observada a relação entre a Dengue, mineração e desmatamento na Amazônia entre 2001 e 2021. Estes resultados contrastam com os achados de alguns autores que não encontraram relação significativa entre Dengue e desmatamento, onde observaram que não havia efeito significativo entre essas duas variáveis, sendo justificado pela maior ocorrência da doença em regiões urbanizadas, não havendo influência direta do desmatamento (Saccaro et al., 2016). Ainda, Kalbus et al. (2021), aponta que a partir de um modelo de regressão binomial negativo, a incidência de Dengue e desmatamento não apresentaram relação. Apesar disso, a alteração e intervenção do meio ambiente, tanto por conta da globalização, ação do ser humano, aumento populacional e alterações do clima, afetam na permanência dos mosquitos em áreas que tornam suscetíveis a transmissão das arboviroses (Donalisio, 2017; Lima, 2016). Além disso, as ameaças pertinentes à mineração, principalmente quando se trata da perda florestal, da degradação ambiental e a poluição do solo e dos recursos hídricos, são de extrema apreensão nas Terras Indígenas que onde vivem os povos isolados e mais

sensíveis a essas ameaças (Mataveli et al., 2021). A elevação da mineração ilegal na Amazônia Legal Brasileira, está extremamente relacionada, segundo West e Fearnside (2021), ao enfraquecimento do Código Florestal Brasileiro; a projetos de lei em tramitação no Parlamento Brasileiro que possivelmente levarão à descriminalização da ocupação ilegal de terras públicas como as terras indígenas- TIs (por exemplo, PL-2633/2020 e PL-510/2021); recente projeto de lei que propõe a regularização da mineração nas TIs (PL-191/2020); e a flexibilização do licenciamento ambiental. Esse enfraquecimento da política ambiental brasileira pode levar a atividades ilegais, levando a conflitos sociais e episódios violentos entre os tradicionais amazônicos e os envolvidos nessas atividades ilegais (West & Fearnside, 2021).

Cada vez mais a Amazônia é vista por empreendimentos que procuram se estabelecer na região. Sendo em grande parte, empresas mineradoras que lidam com a extração de minérios, como manganês, bauxita, ferro, dentre outros (Souza & Filho, 2018). Entre os anos de 2019 a 2022, de acordo com Fernandes (2022), foi o período em que a Amazônia Legal obteve uma quantidade alta de processos minerários protocolados, comparado com quadriênios passados, sob o objetivo de permitir o acesso às riquezas existentes no país. A extração de minério impacta de maneira direta o meio ambiente, levando a perdas na biodiversidade, poluição hídrica, assoreamento, processos erosivos, dentre outras alterações. De acordo com Godoy (2016), a mineração é um processo que mais causa impacto ao ecossistema. Conforme observado na figura 4, esta atividade contribuiu de maneira significativa para o desmatamento na região, no período de estudo, principalmente na área chamada de Amazônia sob pressão.

O Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais, (2020) e Cruz et al., (2021), observaram que cerca de 20% da floresta amazônica brasileira já foi perdida. Sendo que, em torno de 9% se deve a ações diretas ou indiretas causadas pela mineração (Sonter et al, 2017). As áreas ao redor da mineração, comumente enfrentam expansão da urbanização, infraestrutura de transporte, e a elevação das taxas de desmatamento pode ser notável até 70 km das operações (Sonter et al., 2014 ,Sonter et al., 2017). A mineração legal e ilegal de ouro, desenvolve ação central entre as commodities minerais explorados na região da Amazônia (Sonter et al., 2017) e acarreta tanto impactos sociais quanto ambientais em consecutivos períodos de garimpo (Malm, 1998 , Asner et al., 2013, Kahhat et al., 2019).

Os casos de Dengue foram notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação, portanto estão sujeitos a subnotificação (De Mattos Almeida et al., 2007). A existência de registros incompletos e a subnotificação dos casos são fatores que podem comprometer a análise (Barbosa et al., 2015; Campos et al., 2019). Estima-se que cerca de 70% dos casos de Dengue culminem em sintomas leves ou sejam assintomáticos, assim, muitas

peças não procuram os serviços de saúde causando um grande número de subnotificações, o que dificulta a caracterização epidemiológica da doença (Araújo et al., 2009; Stanaway et al., 2016). Apesar disso, estudos recentes têm mostrado maior acurácia na notificação de casos de Dengue no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Barbosa et al., 2015, Goto et al., 2016). Além disso, mesmo com os possíveis vieses de notificação, a análise desses dados é extremamente valiosa para os órgãos de saúde, pois é uma forma de analisar o comportamento de diversas doenças e, assim, direcionar esforços e recursos para tornar a vigilância e o controle mais efetivos.

No contexto da saúde única, aprimorar os métodos de vigilância epidemiológica é fundamental para o controle da Dengue no Brasil, considerando o impacto já causado por essa doença no país. No entanto, essa melhora depende da análise das características epidemiológicas da doença, como sua distribuição espacial e temporal e associação entre variáveis. Esses parâmetros são importantes porque auxiliam na compreensão do processo saúde-doença e na implementação de medidas educativas, profiláticas e direcionadas de controle e práticas de monitoramento e vigilância. Este estudo avaliou a dinâmica temporal da Dengue e sua relação com a mineração e desmatamento na Amazônia brasileira e mostrou as regiões onde essa relação é mais forte, permitindo assim o apontamento para as áreas nas quais ações de combate ao desmatamento e mineração ilegais poderiam resultar na diminuição na incidência da Dengue. Através do uso dos modelos temporais e espaciais, apresentamos uma abordagem que pretende auxiliar no entendimento da cadeia epidemiológica da Dengue na Amazônia. Estudos futuros poderiam utilizar os resultados obtidos por meio desses modelos para avaliar outros recortes temporais ou aplicar esses modelos estratificados pelas diferentes áreas de desenvolvimento da Amazônia. Seria importante a realização de estudos que avaliassem a causalidade da Dengue nessas regiões, principalmente considerando seu perfil de ocorrência, que está mais vinculado ao meio urbano ou rural. Assim, esses resultados reforçam a gravidade da doença e a importância de políticas públicas efetivas e direcionadas às populações de áreas de maior risco, como forma de diminuir os efeitos dessa doença na Amazônia brasileira.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- Brasil (CAPES, código de financiamento 001) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico -CNPQ, pelo apoio essencial para a realização desta pesquisa.

Referências

- Alamgir, M., Campbell, M. J., Sloan, S., Goosem, M., Clements, G. R., Mahmoud, M. I., & Laurance, W. F. 2017. Economic, socio-political and environmental risks of road development in the tropics. *Current Biology*, v. 27, n. 20, p. R1130-R1140.
- Alecrim, W. D. 2001. Doenças tropicais e o desenvolvimento da Amazônia. *Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology*, v. 30, n. 2, p. 143-152.
- Alvarez-Berriós, Nora, L & T Mitchell Aide. 2015. Global demand for gold is another threat for tropical forests. Published 13 January.
- Anselin, L. 1995. Local indicators of spatial association—LISA. *Geographical analysis*, v. 27, n. 2, p. 93-115.
- Araújo, J..M. G. et al. 2009 Dengue virus type 3 in Brazil: a phylogenetic perspective. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 104, p. 526-529.
- Asner G P, Llactayo W, Tupayachi R And Luna E R. 2013. Elevated rates of gold mining in the Amazon revealed through high-resolution monitoring *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 2 18454–9.
- Baquero, O. S, Santana Lmr, Chiaravallotui -Neto F. 2018. Dengue forecasting in São Paulo city with generalized additive models, artificial neural networks and seasonal autoregressive integrated moving average models. *PLOS ONE* 13(4): e0195065.
- Barbosa, J. R. et al. 2015. Avaliação da qualidade dos dados, valor preditivo positivo, oportunidade e representatividade do sistema de vigilância epidemiológica da Dengue no Brasil, 2005 a 2009. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 24, p. 49-58.
- Brasil. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2013^a. Tópicos de Vigilância em Saúde — Dengue. Situação epidemiológica. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dados_Dengue_obitos_2012_at032013.pdf. Acesso em 25 mar. 2013.

Brasil. Ministério Da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 2013b. Tópicos de Vigilância em Saúde —Dengue. Disponível em [http:// portal.saude.gov. br/portal/ arquivos/pdf/dados_Dengue_obi tos_2012_at032013.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dados_Dengue_obitos_2012_at032013.pdf). Acesso em 21 mar. 2013.

Campos, N. B. D., Morais, M. H. F., Ceolin, A. P. R., Cunha, M. D. C. M., Nicolino, R. R., Schultes, O. L., & Caiaffa, W. T. 2019. Twenty-two years of Dengue fever (1996-2017): an epidemiological study in a Brazilian city. *International journal of environmental health research*, 31(3), 315-324.

Cardoso, I. M., Cabidelle, A. D. S. A., Borges, P. D. C., Lang, C. F., Calenti, F. G., Nogueira, L. D. O., ... & Cerutti Junior, C. 2011. Dengue: clinical forms and risk groups in a high incidence city in the southeastern region of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 44, 430-435.

Cardona-Ospina JA, Arteaga-Livias K, Villamil-Gómez WE, Pérez-Díaz CE, Katterine Bonilla-Aldana D, Mondragon-Cardona Á, Paniz-Mondolfi A. 2021. Dengue e COVID-19, epidemias sobrepostas? Uma análise da Colômbia. *Journal of Medical Virology*, 93 (1), 522-527.

Chan, M & J, M. A. 2012. The incubation period of Dengue viruses. *PloSone*, v. 7, n. 11, p. e50972.

Chuck Hurtado-Díaz, M., Schilman, A., Riojas-Rodríguez, H., Rangel, H., & González-Fernández, M. I. 2013. Condiciones locales de vulnerabilidades asociadas con Dengue em os comunidades de Morelos. *Salud pública de méxico*, 55, 170-178;

Coelho, M. C.N. et al. 2017. Regiões econômicas mínero-metalúrgicas e os riscos de desastres ambientais das barragens de rejeito no Brasil. *Revista da ANPEGE*, v. 13, n. 20, p. 83-108.

Conceição, G. M. S., Saldiva, P. H. N., Singer, J. D. M. 2001. Modelos MLG e MAG para análise da associação entre poluição atmosférica e marcadores de morbi-mortalidade: uma introdução baseada em dados da cidade de São Paulo. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 4(3), 206-219.

Cota, G., Erber, A.C., Schernhammer, E., Simões, T.C. 2021. Inequalities of visceral leishmaniasis case-fatality in Brazil: A multilevel modeling considering space, time, individual and contextual factors. Ramos AN, editor. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Jul 1;15(7):e000956.

Cruz, D. C., Benayas, J. M. R., Ferreira, G. C., Santos, S. R., & Schwartz, G. 2021. An overview of forest loss and restoration in the Brazilian Amazon. *New Forests*, 52, 1-16.

Datasus. Ministério Da Saúde. Doenças e Agravos de Notificação. 2023. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>>. Acesso em: 22 de julho de 2022.

De Mattos Almeida, M. C., Caiaffa, W. T., Assunção, R. M., & Proietti, F. A. 2007. Spatial Vulnerability To Dengue in Brazilian Urban Areas During a 7-year surveillance. *Journal Of Urban Health*, v. 84, p. 334-345.

Donalisio, M. R., Freitas, A. R. R., & Zuben, A. P. B. V. 2017. Arboviroses emergentes no Brasil: desafios para a clínica e implicações para a saúde pública. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, 51 (30), 121-129.

Ellwanger, J.H., Kulmann-Leal, B., Kaminski, V.L., Valverde-Villegas, J.M., Veiga, A.B.G.D., Spilki, F.R., Chies, J. A. B. 2020. Beyond diversity loss and climate change: Impacts of Amazon deforestation on infectious diseases and public health. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 92.

Ellwanger, J. H., Chies, J. A. B. 2022. Saúde Única (One Health): uma abordagem para entender, prevenir e controlar as doenças infecciosas e parasitárias. *Bio Diverso*, v. 2, n. 1.

Fan, J., Wei, W. Bai, Z., Fan, C., Li, S. Liu, Q., Yang, K. 2015. A systematic review and meta-analysis of Dengue risk with temperature change. *International journal of environmental research and public health*, 12:1-15.

Fernandes, R. M. S. 2022. A política mineral do governo Bolsonaro para a Amazônia Legal: Um balanço a partir dos processos minerários ativos. *AMBIENTES: Revista de Geografia e Ecologia Política*, v. 4, n. 2, p. 149-172.

Godoy, V.G. 2016. A Rede Global de Produção (RGP) do alumínio – Análise da relação entre empresas e comunidades. 2016. f 65.

Goto, D. Y. N., Larocca, L. M., Felix, J. V. C., Kobayashi, V. L., & Chaves, M. M. N. 2016. Avaliação da oportunidade de notificação da Dengue no Estado do Paraná. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 29, p. 355-362.

Gubler, D. J. 1998. Dengue and Dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology reviews*, 11:480-96.

Hastie T & Tibshirani R. 1990. *Generalized additive models*. London: Chapman & Hall.

Hung, T.M., Clapham, H.E., Bettis, A.A., Cuong, H.Q., Thwaites, G.E., Wills, B.A., Boni, M.F., Turner, H.C. The estimates of the health and economic burden of Dengue in Vietnam. *Trends in parasitology*, 34(10), pp.904-918, 2018.

Inpe. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. A taxa consolidada de desmatamento por corte raso para os nove estados da Amazônia Legal (AC, AM, AP, MA, MT, PA, RO, RR e TO) em 2019 é de 10.129 km². 2020. Disponível em: <<https://bit.ly/4WTU>>. Acesso em 10 de dezembro de 2022.

Johansson, M. A., Cummings, D. A., Glass, G. E. 2009. Multiyear Climate Variability And Dengue—El Nino Southern Oscillation, Weather, And Dengue Incidence In Puerto Rico, Mexico, And Thailand: a longitudinal data analysis. *PLoS medicine*, v 6, n 11.

Kahhat, R., Parodi, E., Larrea-Gallegos, G., Mesta, C., & Vázquez-Rowe, I. 2019. Environmental impacts of the life cycle of alluvial gold mining in the Peruvian Amazon rainforest. *Science of the Total Environment*, 662, 940-951.

Kalbus, A., De Souza Sampaio, V., Boenecke, J., & Reintjes, R. 2021. Exploring the influence of deforestation on Dengue fever incidence in the Brazilian Amazonas state. *Plos one*, 16(1), e0242685.

Laurance, W. F., Peletier-Jellema, A., Geenen, B., Koster, H., Verweij, P., Van Dijck, P., & Van Kuijk, M. 2015. Reducing the global environmental impacts of rapid infrastructure expansion. *Current Biology*, 25(7), R259-R262.

Lima-Camara, T. N. 2016. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 50.

Lopes, L.C., Trindade, G.V.M., Bezerra, J.M.T., Belo, V.S., Magalhães, F.C., Carneiro, M., Barbosa, D.S. Epidemiological profile, spatial patterns and priority areas for surveillance and control of leishmaniasis in Brazilian border strip, 2009–2017, *Acta Tropica*, Volume 237, 106704, ISSN 0001-706X, <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106704>, 2023.

Lopes, N., Nozawa, C., Linhares, R. E. C. 2014. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v 5, p:55-64.

Malm, O. Gold mining as a source of mercury exposure in the Brazilian Amazon. *Environmental research*. May 1;77(2):73-8, 1998.

Mapbiomas. Estatísticas. 2022. Disponível em: <<https://mapbiomas.org/estatisticas>>. Acesso em: 01setembro de 2022. Mapbiomas. Desmatamento em 2021 aumentou 20% com crescimento em todos os biomas. Disponível em: <https://mapbiomas.org/desmatamento-em-2021-aumentou-20-com-crescimento-em-todos-os-biomas-1>. Acesso em 26 de janeiro de 2023.

Mapbiomas. 91,6% da área garimpada no Brasil ficam no Bioma Amazônia. MapBiomias, 2023. Disponível em: <https://mapbiomas.org/916-da-area-garimpada-no-brasil-ficam-no-bioma-amazonia>. Acesso em: 01 de fevereiro de 2023.

Marinho, F., Passos, V. M. A., França, E. B. 2016. Novo século, novos desafios: mudança no perfil da carga de doença no Brasil de 1990 a 2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 25, p. 713-724.

Mataveli, G., De Oliveira, G., Silva-Junior, C. H., Stark, S. C., Carvalho, N., Anderson, L. O., & Aragão, L. E. 2022. Record-breaking fires in the Brazilian Amazon associated with uncontrolled deforestation. *Nature Ecology & Evolution*, 1-2.

Mccullagh P, Nelder, Ja. 1984. *Generalized linear models*. Routledge.

Oliveira, J. F., Rodrigues, M. S., Skalinski, L. M., Santos, A. E., Costa, L. C., Cardim, L. L., & Andrade, R. F. 2020. Interdependence between confirmed and discarded cases of Dengue, Chikungunya and Zika viruses in Brazil: A multivariate time-series analysis. *PloS one*, 15(2), e0228347.

Paixão, E. S., Costa, M. D. C. N., Rodrigues, L. C. Rasella, D., Cardim, L. L., Brasileiro, A. C., Teixeira, M. G. L. C. 2015. Trends and factors associated with Dengue mortality and fatality in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 48, 399-405.

Paixão, F. A. W., Oliveira, M. A. 2022. Casos de Dengue no Amazonas nos anos de 2018 a 2022. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 9, p. e30111932053-e30111932053.

Pienkowski, T., Dickens, B. L., Sun, H., & Carrasco, L. R. 2017. Empirical evidence of the public health benefits of tropical forest conservation in Cambodia: a generalised linear mixed-effects model analysis. *The Lancet Planetary Health*, 1(5), e180-e187.

Prodes. PROJETO DE MONITORAMENTO DO DESMATAMENTO NA AMAZÔNIA POR SATÉLITES. 2023. Disponível em: <<http://www.dpi.inpe.br/prodesdigital/prodesmunicipal.php>>. Acesso em setembro de 2022.

R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R 561 Foundation for Statistical Computing, 2018. Vienna, Austria, 2021. [Online]. 562 Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>. Acesso em: 05 de julho de 2022.

R Mixed Gam Computation Vehicle with Automatic Smoothness 558 Estimation [Internet]. *stat.ethz.ch*. [cited 2022 Dec 01]. Available from: 559 Disponível em: <<https://stat.ethz.ch/R-manual/R-devel/library/mgcv/html/00Index.html>>. 560 > Acesso em: 09 agosto de 2021.

Rio De Janeiro. Secretaria Municipal De Saúde. *Dengue* 2020. Disponível em <<https://www.rio.rj.gov.br/web/sms/Dengue>>. Acesso em 10 de fevereiro de 2023.

Rorato, A. C., Escada, M. I. S., Camara, G., Picoli, M. C., & Verstegen, J. A. 2022. Environmental vulnerability assessment of Brazilian Amazon Indigenous lands. *Environmental Science & Policy*, 129, 19-36.

Saccaro, N.L., Mation, L.F., Sakowski, P.A.M. 2016. Discussion Paper: Impacts of Deforestation on the Incidence of Diseases in the Brazilian Amazon. Institute for Applied Economic Research.

Sidra. Pesquisa Nacional por amostra de domicílios contínua anual. 2023. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pnadca/tabelass>>. Acesso em: 02 jan. 2023.

Silva, N. D. S.; Alves, J. M. B.; Silva, E. M. D.; Lima, R. R. 2020. Avaliação da Relação Entre a Climatologia, as Condições Sanitárias (Lixo) e a Ocorrência de Arboviroses (Dengue e Chikungunya) em Quixadá-CE no Período Entre 2016 e 2019. *Revista Brasileira de Meteorologia*, [S.L.], v. 35, n. 3, p. 485-492.

Sonter, L. J., Herrera, D., Barrett, D. J., Galford, G. L., Moran, C. J., & Soares-Filho, B. S. 2017. Mining drives extensive deforestation in the Brazilian Amazon. *Nature communications*, 8(1), 1013.

Sonter, L.J., Moran, C.J., Barrett, D.J., Soares-Filho, B.S. 2014. Processes of land use change in mining regions. *Journal of Cleaner Production*, 84, pp. 494-501.

Souza, C. M. De, Filho, J. D. M. De A. 2018. *Mineração na Amazônia e o Crescimento Urbano: O Caso Da Cidade De Juruti-Pa*.

Stanaway, J. D., Shepard, D. S., Undurraga, E. A., Halasa, Y. A., Coffeng, L. E., Brady, O. J., Murray, C. J. 2016. The global burden of Dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet infectious diseases*, 16(6), 712-723.

Stasinopoulos M. 2017. *Generalized Additive Models: An Introduction with R*. 556 by S. N. WOOD. *Biometrics*. Dec;63(4):1298–9.

Veríssimo, B., Assunção, J., Barreto, P., Lima, M., Santos, D. 2022. *Amazônia 2030*. Disponível em: <<https://amazonia2030.org.br/as-5-amazonias-bases-para-o-desenvolvimento-sustentavel-da-amazonia-legal/>>. Acesso em: 02 de fevereiro de 2023.

West, T. A.P & Phillip M. F. 2021. Brazil's conservation reform and the reduction of deforestation in Amazonia. *Land Use Policy*, Volume 100, 2021, 105072, ISSN 0264-8377.

Who – World Health Organization. 2019. *Dengue and severe Dengue*. Disponível em: <<https://www.who.int/health-topics/Dengue-and-severe-Dengue.>> Acesso em: 25 de outubro de 2022.

4 Considerações Finais

No que diz respeito a Amazônia Legal, a qual passa por processos de expansão urbana e crescimento populacional, observa-se a crescente alteração dos remanescentes do bioma, ao passo que também foi verificado nos últimos vinte anos várias epidemias de Dengue, concentrando-se em regiões denominadas de sob pressão e desmatada; muitas dessas alterações sendo justificadas por atividades econômicas que visam o desenvolvimento da região. Entretanto, ao realizar análises espaciais e temporais, foi possível perceber que tais alterações contribuem para o estabelecimento e transmissão da Dengue.

Portanto, estudos de análise espacial, podem contribuir para melhor compreender a relação entre seres humanos, Dengue e ambiente na Amazônia Legal Brasileira, e podem apoiar políticas e ações de controle da doença, e a partir de parcerias entre instituições de ensino e órgãos de saúde diminuir esses danos a populações vulneráveis.

O conhecimento sobre a relação dos ecossistemas florestais com a saúde humana é uma forma de instituir a prevenção de enfermidades, uma vez que, a divulgação destes conhecimentos poderá acarretar em ações de proteção ambiental, que por consequência tornar-se-ão medidas de prevenção de doenças e agravos.

Referências

- ALAMGIR, M., CAMPBELL, M. J., SLOAN, S., GOOSEM, M., CLEMENTS, G. R., MAHMOUD, M. I., & LAURANCE, W. F. Economic, socio-political and environmental risks of road development in the tropics. **Current Biology**, v. 27, n. 20, p. R1130-R1140, 2017.
- ALECRIM, W. D. Doenças tropicais e o desenvolvimento da Amazônia. **Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology**, v. 30, n. 2, p. 143-152, 2001.
- ALEIXO, N. C. R., & NETO, J. C. A. D. S. Anos-padrão e tendências da precipitação pluvial na região do Médio Solimões, Amazonas, Brasil. **Confins. Revue franco-brésilienne de géographie/Revista franco-brasileira de geografia**, (43), 2019.
- ALMEIDA, L. S.; COTA, A.L. S; RODRIGUES, D. F. Saneamento, Arboviroses e Determinantes Ambientais: impactos na saúde urbana. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 3857-3868, 2020.
- ALMEIDA, R. B., & ALEIXO, N. C. R. Análise socioambiental da morbidade da malária em Manaus, Amazonas, Brasil. **Revista Brasileira de Climatologia**, 30, 845-866, 2022.
- ALVAREZ-BERRÍOS, N. L. & MITCHELL, A. T. Global demand for gold is another threat for tropical forests. Published 13 January 2015.
- ALVES, L.D.; LANA, R.M.; COELHO, F.C. A Framework for Weather-Driven Dengue Virus Transmission Dynamics in Different Brazilian Regions. **Int. J. Environ. Res. Public Health** **2021**, 18, 9493. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189493>.
- ANDREOLI, D. C.; BUSATO, M. A.; LUTINSKI, J. A. Spatial and temporal distribution of Dengue in Brazil, 1990-2017. **PLoS One**, v. 15, n. 2, p. e0228346, 2020.
- ANSELIN, L. **Local indicators of spatial association—LISA. Geographical analysis**, v. 27, n. 2, p. 93-115, 1995.
- ARAÚJO, J. M. G. D., BELLO, G., SCHATZMAYR, H. G., SANTOS, F. B. D., & NOGUEIRA, R. M. R. Dengue virus type 3 in Brazil: a phylogenetic perspective. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 104, 526-529, 2009.
- ARAÚJO, J.R. de, FERREIRA, E.F, A. Revisão sistemática sobre estudos de espacialização da Dengue no Brasil. **Rev Bras Epidemiol** 11: 696-708, 2008.
- ARAÚJO, R. A. F.; UCHÔA, N. M.; ALVES, J.M. B. Influência de Variáveis Meteorológicas na Prevalência das Doenças Transmitidas pelo Mosquito Aedes Aegypti. **Revista Brasileira de Meteorologia**, v. 34, p. 439-447, 2019.

- ASNER, G. P., LLACTAYO, W., TUPAYACHI, R., & LUNA, E. R. Elevated rates of gold mining in the Amazon revealed through high-resolution monitoring. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, 110(46), 18454-18459, 2013.
- BAQUERO, O. S., SANTANA, L. M. R., & CHIARAVALLOTI-NETO, F. Dengue forecasting in São Paulo city with generalized additive models, artificial neural networks and seasonal autoregressive integrated moving average models. **PloS one**, 13(4), e 0195065, 2018.
- BARBOSA, J. R., BARRADO, J. C. D. S., ZARA, A. L. D. S. A., & SIQUEIRA JÚNIOR, J. B. Avaliação da qualidade dos dados, valor preditivo positivo, oportunidade e representatividade do sistema de vigilância epidemiológica da Dengue no Brasil, 2005 a 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 24, 49-58, 2015.
- BARCELLOS, C., LOWE, R. Expansion of the Dengue transmission area in Brazil: the role of climate and cities. **Tropical Medicine & International Health**, 19(2), 159-168, 2014.
- BARCELLOS, C., XAVIER, D., HACON, S., ARTAXO, P. GRACIE, R., MAGALHÃES, M., MATOS, V., MONTEIRO, A. M., FEITOSA, P. Queimadas na Amazônia e seus impactos na saúde: A incidência de doenças respiratórias no sul da Amazônia aumentou significativamente nos últimos meses. **Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)**. 2019.
- BARONI, C. J., OLIVEIRA, T. B. Aspectos epidemiológicos da febre clássica da Dengue, em Giruá-RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 41, n. 4, p. 289-293, 2009.
- BARRETO, F. K. D. A., ALENCAR, C. H., ARAÚJO, F. M. D. C., OLIVEIRA, R. D. M. A. B., CAVALCANTE, J. W., LEMOS, D. R. Q., ... & CAVALCANTI, L. P. D. G. Seroprevalence, spatial dispersion and factors associated with flavivirus and Chikungunya infection in a risk area: a population-based seroprevalence study in Brazil. **BMC Infectious Diseases**, 20(1), 881, 2020.
- BAVIA, L., MELANDA, F. N., de ARRUDA, T. B., MOSIMANN, A. L. P., SILVEIRA, G. F., AOKI, M. N., BORDIGNON, J. Epidemiological Study On Dengue in southern Brazil under the perspective of climate and poverty. **Scientific Reports**, 10(1), 1-16, 2020.
- BHATT, S., GETHING, P.W., BRADY, O. J., MESSINA, J.P., FARLOW, A.W., MOYES, C.L. The global distribution and burden of Dengue. **Nature** 496:504–7, 2013.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Tópicos de Vigilância em Saúde —Dengue. Situação epidemiológica. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dados_Dengue_obitos_2012_at032013.pdf>. Acesso em 25 mar. 2013. (2013a).

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Vigilância em Saúde. Tópicos de Vigilância em Saúde — Dengue. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dados_Dengueobitos_2012_at032013.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2013. (2013b).

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sinan. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. 2015. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/A_gravos/Dengue/DIC_DADOS_ONLINE.pdf> Acesso em: 09 nov. 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informes das arboviroses, 2021. Disponível em <<https://www.saude.gov.br/informes-de-arboviroses>>. Acesso em: 22 out. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Monitoramento dos casos de arbovirose até a semana epidemiológica 43 de 2022. **Boletim Epidemiológico**. v.53, nº41, 2022a. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/bol-etins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no4>>. Acesso em: 12 jan. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Monitoramento dos casos de arbovirose até a semana epidemiológica 24 de 2022. **Boletim Epidemiológico**. v.53, nº24, 2022b. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/bol-etins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no24>>. Acesso em: 21 set. 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informes das arboviroses, 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/bol-etins/epidemiologicos/edicoes/2022c>>. Acesso em: 08 nov. 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Monitoramento dos casos de arbovirose até a semana epidemiológica 51 de 2022. **Boletim Epidemiológico**. v.53, nº51, 2022d. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/bol-etins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no48>> Acesso em: 20 dez. 2022.

BRASIL. PORTARIA Nº 4.318 DE 31 DE AGOSTO DE 2022. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. 2022e. Brasília, DF. Edição: 167, Seção: 1, p.127. Publicado em: 01 set. 2022.

BURY, J. Livelihoods in transition: transnational gold mining operations and local change in Cajamarca, Peru. **Geographical Journal**, 170(1), 78-91, 2004.

CAMPOS, N. B. D., MORAIS, M. H. F., CEOLIN, A. P. R., CUNHA, M. D. C. M., NICOLINO, R. R., SCHULTES, O. L., & CAIAFFA, W. T. Twenty-two years of Dengue fever (1996-2017): an epidemiological study in a Brazilian city. **International journal of environmental health research**, 31(3), 315-324, 2019.

CAMPOS, A. L. M., FARIA, W. R., LÍRIO, V. S. Tipologia dos municípios da Amazônia Legal. Revista do Departamento de Geociências / Universidade Federal

de Santa Catarina. **Centro de Filosofia e Ciências Humanas**. --v. 37, n. 81- Florianópolis: Editora da UFSC, 2022.

CARDONA-OSPINA, J. A., ARTEAGA-LIVIAS, K., VILLAMIL-GÓMEZ, W. E., PÉREZ-DÍAZ, C. E., KATTERINE BONILLA-ALDANA, D., MONDRAGON-CARDONA, Á., & PANIZ-MONDOLFI, A. Dengue e COVID-19, epidemias sobrepostas? Uma análise da Colômbia. **Journal of Medical Virology** , 93 (1), 522-527, 2021.

CARDOSO, I. M., CABIDELLE, A. D. S. A., BORGES, P. D. C., LANG, C. F., CALENTI, F. G., NOGUEIRA, L. D. O., & CERUTTI JUNIOR, C. Dengue: clinical forms and risk groups in a high incidence city in the southeastern region of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 44, 430-435, 2011.

CARMO, R. F., SILVA JÚNIOR, J. V. J., PASTOR, A. F., DE SOUZA, C. D. F. Spatio temporal dynamics, risk areas and social determinants of Dengue in Northeastern Brazil, 2014–2017: an ecological study. **Infectious diseases of poverty**, 9, 1-16, 2020.

CARVALHO, C. D. S., & de SOUZA, Z. H. Reflexão acerca da incidência dos casos de Dengue, Chikungunya e Zika no Brasil. In **Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar (ISSN-2527-2500) & Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar**, 2016.

CFMV. Saúde única, presente em cada detalhe da vida. 2015. Disponível em: <<https://www.cfmv.gov.br/wp-content/uploads/2020/01/folder-saude-unica.pdf>>. Acesso em: 12 jul. 2022.

CHAN, Miranda; JOHANSSON, Michael A. The incubation period of Dengue viruses. *PloSone*, v. 7, n. 11, p. e50972, 2012.

CHUCK HURTADO-DÍAZ, M., SCHILMAN, A., RIOJAS-RODRÍGUEZ, H., RANGEL, H., GONZÁLEZ-FERNÁNDEZ, M. I. Condiciones locales de vulnerabilidades asociadas con Dengue em os comunidades de Morelos. **salud pública de méxico**, 55, 170-178, 2013.

COELHO, M. C. N., WANDERLEY, L. J., GARCIA, T. C., & DA SILVA BARBOSA, E. J. Regiões econômicas minero-metalúrgicas e os riscos de desastres ambientais das barragens de rejeito no Brasil. **Revista da ANPEGE**, 13(20), 83-108, 2017.

CONCEIÇÃO, G. M. S., SALDIVA, P. H. N., SINGER, J. D. M. Modelos MLG e MAG para análise da associação entre poluição atmosférica e marcadores de morbi-mortalidade: uma introdução baseada em dados da cidade de São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 4(3), 206-219, 2001.

CONFALONIERI, U. E. Saúde na Amazônia: um modelo conceitual para a análise de paisagens e doenças. **Estudos avançados**, 19, 221-236, 2005.

- COSTA, I.M.P., CALADO, D.C. Incidência dos casos de Dengue (2007-2013) e distribuição sazonal de culicídeos (2012-2013) em Barreiras, Bahia. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** 25: 735-744, 2016.
- COSTA-ALBUQUERQUE, M.A., DIAS, D.M.; VIEIRA, L.T., LIMA, C.A., SILVA, A.M. Mortality trends for Neglected Tropical Diseases in the State of Sergipe, Brazil, 1980–2013. **Infect Dis Poverty**, v.6, n.20, p.1-10, 2020.
- COTA, G., ERBER, A.C., SCHERNHAMMER, E., SIMÕES, T.C. Inequalities of visceral leishmaniasis case-fatality in Brazil: A multilevel modeling considering space, time, individual and contextual factors. Ramos AN, editor. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. 2021 Jul 1;15(7):e000956.
- CRUZ, D. C., BENAYAS, J. M. R., FERREIRA, G. C., SANTOS, S. R., & SCHWARTZ, G. An overview of forest loss and restoration in the Brazilian Amazon. **New Forests**, 52, 1-16, 2021.
- CUARTAS, D. E., CAICEDO, D. M., ORTEGA, D., CARDONA, F.; CARVAJAL, Y.; MÉNDEZ, F. Tendencia espacial y temporal de eventos climáticos extremos en el valle geográfico del Río Cauca. **Revista UDCA actualidad & divulgación científica**, 20(2), 267-278, 2017.
- DATASUS. Ministério da Saúde. Doenças e Agravos de Notificação. 2023. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>>. Acesso em: 22 jul. 2022.
- DE MATTOS ALMEIDA, M. C., CAIAFFA, W. T., ASSUNÇÃO, R. M., & PROIETTI, F. A. (2007). Spatial Vulnerability To Dengue in Brazilian Urban Areas During a 7-year surveillance. **Journal Of Urban Health**, v. 84, p. 334-345, 2007.
- DNPM. Processos Minerários: Sistema de Informações Geográficas da Mineração (SIGMINE) Departamento Nacional de Produção Mineral (DNPM), 2012.
- DONALISIO, M.R.; Freitas A.R.R.; Zuben A.P.B.V. Arboviruses Emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. **Rev Saúde Pública** 51:30, 2017.
- ELLWANGER, J.H., KULMANN-LEAL, B., KAMINSKI, V.L., VALVERDE-VILLEGAS, J.M., VEIGA, A.B.G.D., SPILKI, F.R., CHIES, J. A. B. Beyond diversity loss and climate change: Impacts of Amazon deforestation on infectious diseases and public health. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, 92, 2020.
- ELLWANGER, J. H., CHIES, J. A. B. Saúde Única (One Health): uma abordagem para entender, prevenir e controlar as doenças infecciosas e parasitárias. **Bio Diverso**, v. 2, n. 1, 2022.
- FAN, J., WEI, W. BAI, Z., FAN, C., LI, S. LIU, Q., YANG, K. A systematic review and meta-analysis of Dengue risk with temperature change. **International journal of environmental research and public health**, 12:1-15, 2015.

FERNANDES, R. M. S. A política mineral do governo Bolsonaro para a Amazônia Legal: Um balanço a partir dos processos minerários ativos. **AMBIENTES: Revista de Geografia e Ecologia Política**, v. 4, n. 2, p. 149-172, 2022.

FERNANDES, R. S. Competência vetorial de populações brasileiras de *Culex quinquefasciatus* e *Aedes aegypti* frente a diferentes cepas do vírus Zika isoladas no Brasil. 2017. 93f. Tese (Doutorado em Biologia Parasitária) - **Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, RJ, 2017.

FERREIRA, A.C., NETO, F.C., MONDINI, A. Dengue in Araraquara, state of São Paulo: epidemiology, climate and *Aedes aegypti* infestation. **Rev Saúde Pública**. 52: n18, 2018.

FERREIRA, L. E. A. de C. O combate ao *aedes aegypti*-sensibilização da comunidade escolar através da elaboração de histórias em quadrinho (hq's). **Revista Eletrônica Mutações**, v. 8, n. 14, p. 156-159, 2017.

FORSHEY, B. M., GUEVARA, C., LAGUNA-TORRES, V. A., CESPEDES, M., VARGAS, J., GIANELLA, A., & NMRCD Febrile Surveillance Working Group. Arboviral etiologies of acute febrile illnesses in Western South America, 2000–2007. **PLoS neglected tropical diseases**, 4(8), e787, 2010.

FREIRE-FILHA, L. G., & SOUZA, A. M. P. Evolução da Dengue no mundo. **Revista Gestão & Tecnologia**, 1(28), 33-50, 2019.

FREITAS, C.M de, BARCELLOS, C., ASMUS C.I.RF, SILVA M.A da, XAVIER, D.R. (2019). Do Samarco em Mariana à Vale em Brumadinho: Desastres em barragens de mineração e Saúde Coletiva. **Cadernos de Saúde Pública**, 35 (Cad . Saúde Pública, 2019 (35)).

GABRIEL, A. F. B., ALENCAR, A.P., MIRAGLIA, S. G. E. K. Dengue outbreaks: unpredictable incidence time series. **Epidemiol Infect.** Jan;147:e116, 2019.

GARNELO, L. Especificidades y desafíos de las políticas públicas de salud en la Amazonia. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, p. e00220519, 2019.

GLUBER, D.J. Dengue, urbanization and globalization: The unholy trinity of the 21(st) century. **Tropical Medicine and health**, v. 39, n. 4 suppl, p. 3–11, 2011.

GODOY, V.G(2016). A Rede Global de Produção (RGP) do alumínio – Análise da relação entre empresas e comunidades. 2016. f 65.

GOERTZ, G. P., VOGELS, C. B., GEERTSEMA, C., KOENRAADT, C. J., PIJLMAN, G. P. Mosquito co-infection with Zika and Chikungunya virus allows simultaneous transmission without affecting vector competence of *Aedes aegypti*. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n.6, 2017.

GOTO, D. Y. N., LAROCCA, L. M., FELIX, J. V. C., KOBAYASHI, V. L., & CHAVES, M. M. N. . Avaliação da oportunidade de notificação da Dengue no Estado do Paraná. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 29, p. 355-362, 2016.

GUBLER, D. J. Dengue and Dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology reviews*, 11:480-96, 1998.

GUZMAN, M. G., GUBLER, D. J., IZQUIERDO, A., MARTINEZ, E., & HALSTEAD, S. B. Dengue infection. **Nature reviews Disease primers**, 2(1), 1-25, 2016.

HASTIE, T., Tibshirani, R. Generalized additive models. London:Chapman & Hall, 1990.

HINO, P., SANTOS, C.C., SANTOS, M.O., CUNHA, T.N., SANTOS, C.B. Evolução temporal da Dengue no município de Ribeirão Preto, São Paulo, 1994 a 2003. **Ciência & Saúde Coletiva**, v 15, p:233-238, 2010.

HORTA, M. A. P., FERREIRA, A. P., OLIVEIRA, R. B., OLIVEIRA Ker, F. T., FERREIRA, A. C. N., & CATITA, C. M. S. Os efeitos do crescimento urbano sobre o processo de saúde e repercussões da Dengue: um estudo de caso. **Revista uniandrade**, 14(3), 201-216, 2013.

HUNG, T.M., CLAPHAM, H.E., BETTIS, A.A., CUONG, H.Q., THWAITES, G.E., WILLS, B.A., BONI, M.F., TURNER, H.C. The estimates of the health and economic burden of Dengue in Vietnam. **Trends in parasitology**, 34(10), pp.904-918, 2018

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Amazônia Legal. 2021. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/geociencias/cartas-e-mapas/mapa-s-regioes-nacionais/5819-amazonia-legal.html?=&t=acesso-ao-produto>>. Acesso em: 07 nov. 2022.

INPE, 2018. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Desmatamento na Amazônia em 2018. Disponível em: <http://www.inpe.br/noticias/noticia.php?Cod_Noticia=5138#:~:text=INPE%20consolidou%207.536%20km%C2%B2%20de%20desmatamento%20na%20Amaz%C3%B4nia,de%20agosto%20de%202017%20a%20julho%20de%202018> Acesso em: 20 dez. 2022.

INPE. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. A taxa consolidada de desmatamento por corte raso para os nove estados da Amazônia Legal (AC, AM, AP, MA, MT, PA, RO, RR e TO) em 2019 é de 10.129 km². 9 June 2020. Disponível em: <<https://bit.ly.co/4WTU>>. Acesso em 10 dez. 2022.

JOHANSSON, M. A., CUMMINGS, D. A., GLASS, G. E. Multiyear climate variability and Dengue—El Niño southern oscillation, weather, and Dengue incidence in Puerto Rico, Mexico, and Thailand: a longitudinal data analysis. **PLoS medicine**, v 6, n 11, 2009.

JOHANSEN, I. C., DO CARMO, R. L. Dengue e falta de infraestrutura urbana na Amazônia Brasileira: o caso de Altamira (PA). **Novos Cadernos NAEA**, [S.l.], v 15, n.1, ago. 2012. issn 2179-7536. Disponível em: <<https://periodico.s.ufpa.br/index.php/ncn/artic le/view/10833/7466>>. Acesso em: 14 fev 2023.

KAHHAT, R., PARODI, E., LARREA-GALLEGOS, G., MESTA, C., & VÁZQUEZ-ROWE, I. Environmental impacts of the life cycle of alluvial gold mining in the Peruvian Amazon rainforest. **Science of the Total Environment**, 662, 940-951, 2019.

KALBUS, A., de SOUZA SAMPAIO, V., BOENECKE, J., & REINTJES, R. Exploring the influence of deforestation on Dengue fever incidence in the Brazilian Amazonas state. **Plos one**, 16(1), e0242685, 2021.

KARESH, W. B., DOBSON, A., LLOYD-SMITH, J. O., LUBROTH, J., DIXON, M. A., BENNETT, M., & HEYMANN, D. L. Ecology of zoonoses: natural and unnatural histories. **The Lancet**, 380(9857), 1936-1945, 2012.

KOTSAKIOZI, P., GLORIA-SORIA, A., CACCONE, A., EVANS, B., SCHAMA, R., MARTINS, A. J., POWELL, J. R. Tracking there turn of *Aedes aegypti* to Brazil, the major vector of the Dengue, Chikungunya and Zika viruses. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 7, 2017.

KULLDORFF, M. A spatial scan statistic. *Communications in Statistics: Theory and Methods*, 26:1481-1496, 1997.

KULLDORFF, M., HEFFERNAN, R., HARTMAN, J., ASSUNÇÃO, R., MOSTASHARI, F. A space–time permutation scan statistic for disease outbreak detection. **PLoS medicine**, 2(3), e59, 2005.

KULLDORF, M., MOSTASHARI, F., DUCZMAL, L., KATHERINE Yih, W. KLEINMAN, K., & PLATT, R. (2007). Multivariate scan statistics for disease surveillance. **Statistics in medicine**, 26(8), 1824-1833.

KULLDORFF, Martin. Information management services, Inc. SaTScan™ v8. 0: Software for the spatial and space-time scan statistics, 2009.

LAURANCE, W. F., PELETIER-JELLEMA, A., GEENEN, B., KOSTER, H., VERWEIJ, P., VAN DIJCK, P., & Van Kuijk, M. Reducing the global environmental impacts of rapid infrastructure expansion. **Current Biology**, 25(7), R259-R262, 2015.

LEANDRO, C. dos S.; BARROS, F. B. de; C NDIDO, E. L.; AZEVEDO, F. R. de. Reduction of Dengue incidence in Brazil in 2020: control or sub notification of cases due to COVID-19?. **Research, Society and Development**, [S. I.], v. 9, n. 11, p. e76891110442, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i11.10442. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/10442>>. Acesso em: 14 fev. 2023.

LEDEZMA, A. J. G., RODRÍGUEZ, C. N., UREÑA, P. J. Herramientas Cartográficas digitales vigilancia de enfermedades transmitidas por *Aedes* spp; caso en Costa Rica. **Revista Costarricense de Salud Pública**, v 27, n 1, p:87-101, 2018.

LIMA-CAMARA, T. N. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, 2016.

LOPES, A. B., VIEIRA, M. R. S., DE LIMA FILHO, A. A., SILVESTREIM, E. G., & SILVESTREIM, F. G. Anomalias na precipitação de quatro municípios do Amazonas, Brasil. **Research, Society and Development**, 10(14), e196101421766-e196101421766, 2021.

LOPES, L.C., TRINDADE, G.V.M., BEZERRA, J.M.T., BELO, V.S., MAGALHÃES, F.C., CARNEIRO, M., BARBOSA, D.S. Epidemiological profile, spatial patterns and priority areas for surveillance and control of leishmaniasis in Brazilian border strip, 2009–201, **Acta Tropica**, Volume 237, 106704, ISSN 0001-706X, 2023.

LOPES, N., NOZAWA, C., LINHARES, R. E. C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v 5, p:55-64, 2014.

MAGALHÃES, T., CHALEGRE, K. D. M., BRAGA, C., FOY, B.D. The Endless Challenges of Arboviral Diseases in Brazil. *Tropical medicine and infectious disease*, v.5, n.1, 2020.

MALM, O. Gold mining as a source of mercury exposure in the Brazilian Amazon. **Environmental research**. May 1;77(2):73-8, 1998.

MAPBIOMAS. Desmatamento em 2021 aumentou 20% com crescimento em todos os biomas. Disponível em: <<https://mapbiomas.org/desmatamento-em-2021-aumentou-20-com-crescimento-em-todos-os-biomas-1>>. Acesso em 26 jan. 2023.

MAPBIOMAS. Área ocupada pela mineração no Brasil cresce mais de 6 vezes entre 1985 e 2020. 2021. Disponível em: <<https://mapbiomas.org/area-ocupada-pela-mineracao-no-brasil-cresce-mais-de-6-vezes-entre-1985-e-2020>>. Acesso em 25 nov. 2022.

MAPBIOMAS. Favelas no Brasil crescem em ritmo acelerado e ocupam 106 mil hectares. Disponível em: <<https://mapbiomas.org/area-ocupada-pela-mineracao-no-brasil-cresce-mais-de-6-vezes-entre-1985-e-2020>>. Acesso em: 16 nov. 2022.

MAPBIOMAS. Estatísticas.2022. Disponível em: <<https://mapbiomas.org/estatisticas>>. Acesso em: 01 setembro de 2022.

MAPBIOMAS. 91,6% da área garimpada no Brasil ficam no Bioma Amazônia. MapBiomias,2023. Disponível em: <https://mapbiomas.org/916-da-area-garimpada-no-brasil-sil-ficam-no-bioma-amazonia>. Acesso em: 01/02/ 2023.

MARCOVITCH, J., PINSKY, V. Bioma Amazônia: atos e fatos. **Estudos Avançados**, v. 34, p. 83-106, 2020.

MARINHO, F., PASSOS, V. M. A., FRANÇA, E. B. Novo século, novos desafios: mudança no perfil da carga de doença no Brasil de 1990 a 2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 713-724, 2016.

MARTINEZ E Z, DA SILVA EAS. Predicting the number of cases of Dengue infection in Ribeirão Preto, São Paulo State, Brazil, using a SARIMA model. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 27 (9): 1809-1818, 2011.

MARTINS-MELO, F. R., RAMOS-JUNIOR, A. N., ALENCAR, C. H., HEUKELBACH, J. Trends and spatial patterns of mortality related neglected tropical diseases in Brazil. **Parasite Epidemiol Control**, v.1, n.1, p. 56–65, 2016.

MASCARENHAS, M. D. M., BATISTA, F. M. D. A., RODRIGUES, M. T. P., BARBOSA, O. D. A. A., & BARROS, V. C. Ocorrência simultânea de COVID-19 e Dengue: o que os dados revelam?. **Cadernos de Saúde Pública**, 36, 2020.

MATAVELI, G., de OLIVEIRA, G., SILVA-JUNIOR, C. H., STARK, S. C., CARVALHO, N., Anderson, L. O., & ARAGÃO, L. E. Record-breaking fires in the Brazilian Amazon associated with uncontrolled deforestation. **Nature Ecology & Evolution**, 1-2, 2022.

MCCULLAGH P, Nelder, Ja. **Generalized linear models**. Routledge, 1984.

MENDONÇA, F. D. A., SOUZA, A. V., & DUTRA, D. D. A. Saúde pública, urbanização e Dengue no Brasil. **Sociedade & natureza**, 21, 257-269, 2009.

MOREIRA, L. S. B., OLIVEIRA, H. M., CORRÊA, B. A. S., GUIMARÃES, L. A., DAMASCENO, M. H. S., de AZEVEDO BRAGA, T., & Braga, V. E. G. Perfil clínico e epidemiológico da Dengue no estado de Minas Gerais. Clinical and epidemiological profile of Dengue in the state of Minas Gerais. **Brazilian Journal of Health Review**, 5(1), 373-387, 2022.

NASCIMENTO, L. B. D., OLIVEIRA, P. D. S., MAGALHÃES, D. D. P., FRANÇA, D. D. S., MAGALHÃES, A. L. Á., SILVA, J. B., & LIMA, D. M. Caracterização dos casos suspeitos de Dengue internados na capital do estado de Goiás em 2013: período de grande epidemia. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 24, 475-484, 2015.

NEIDERUD, C. J. Como a urbanização afeta a epidemiologia de doenças infecciosas emergentes. **Infecção ecologia e epidemiologia**, 5 (1), 27060, 2015.

NERES RODRIGUES, G., PEDRIALI MORAES, C. A., MIYAMARU SEO, E. S., & CORREIA GOMES, J. P. Protocolos de eficácia de repelentes de insetos-abordagens teóricas. **InterfacEHS**, 15(2), 2020.

OLIVEIRA, J. F., RODRIGUES, M. S., SKALINSKI, L. M., SANTOS, A. E., COSTA, L. C., CARDIM, L. L., & ANDRADE, R. F. Interdependence between confirmed and discarded cases of Dengue, Chikungunya and Zika viruses in Brazil: A multivariate time-series analysis. **PloS one**, 15(2), e0228347, 2020.

OLIVEIRA, R. M. A. B, ARAÚJO, F. M. C., CAVALCANTI, L. P. G. Aspectos entomológicos e epidemiológicos das epidemias de Dengue em Fortaleza, Ceará, 2001-2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v 27, n 1, 2018.

OSANI, C. H., ROSA, A. A. P., TANG, A. T., AMARAL, R. S., PASSOS, A. D., TAUIL, P. L. Surto de Dengue em Boa Vista, Roraima. Nota prévia. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 25, n. 1, p. 53-54, 1983.

PRODES. Projeto de Monitoramento do Desmatamento na Amazônia por Satélites. 2023. Disponível em: < <http://www.dpi.inpe.br/prodesdigital/prodesmunicipal.php>>. Acesso em setembro de 2022.

PAIXÃO, E. S., COSTA, M. D. C. N., RODRIGUES, L. C. RASELLA, D., CARDIM, L. L., BRASILEIRO, A. C., TEIXEIRA, M. G. L. C. Trends and factors associated with Dengue mortality and fatality in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 48, 399-405, 2015.

PAIXÃO, F. A. W., OLIVEIRA, M. A. Casos de Dengue no Amazonas nos anos de 2018 a 2022. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. e301119320 53-e30111932053, 2022.

PEREIRA, C.M. Medidas de Educação e Saúde na Escola: Prevenção contínua contra o vírus da Dengue. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em saúde para professores do ensino fundamental e médio) – Universidade Federal do Paraná. 2011.

PEREZ, F., LLAU, A., GUTIERREZ, G., BEZERRA, H., COELHO, G., AULT, S., & MARTIN, J. L. S. The decline of Dengue in the Americas in 2017: discussion of multiple hypotheses. **Tropical Medicine & International Health**, 24(4), 442-453, 2019.

PIENKOWSKI, T., DICKENS, B. L., SUN, H., & CARRASCO, L. R. Empirical evidence of the public health benefits of tropical forest conservation in Cambodia: a generalised linear mixed-effects model analysis. **The Lancet Planetary Health**, 1(5), e180-e187, 2017.

PINHEIRO, F. Re-emergence of Dengue and emergence of Dengue haemorrhagic fever in the Americas. 1997.

PNUD. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. 2016.

POLLETT, S., MELENDEZ, M.C., MALKOVICH, B.I., DUCHENE, S., SALJE, H., CUMMINGS, D.A.T, JARMAN RG. 2018. Understanding Dengue virus evolution to support epidemic surveillance and counter-measure development. **Infection, Genetics and Evolution**, 62, 279–295.

PRODES. PROJETO DE MONITORAMENTO DO DESMATAMENTO NA AMAZÔNIA POR SATÉLITES. 2023. Disponível em: <<http://www.dpi.inpe.br/prodesdigital/prodesmunicipal.php>>. Acesso 25 set. 2022.

R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. R 561 Foundation for Statistical Computing, 2018. Vienna, Austria, 2021. [Online]. 562 Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>. Acesso em: 05 jul. 2022.

RIBEIRO, C. J. N., SANTOS, A. D., LIMA, S. V. M. A, da SILVA, E. R., RIBEIRO, B. V., DUQUE, A. M., & de MOURA, T. R.. Space-time risk cluster of visceral leishmaniasis in Brazilian endemic region with high social vulnerability: An Ecological time series study. **PLoS neglected tropical diseases**, v.1, n.1, p. 1-10, 2021.

RIBEIRO, V. S. T, TELLES, J.P, TUON, F. F. Arboviral diseases and COVID-19 in Brazil: Concerns Regarding Climatic, sanitation, and endemic scenario. **Journal Of medical virology**, v. 92, n. 11, p. 2390-2391, 2020.

R MIXED GAM Computation Vehicle with Automatic Smoothness 558 Estimation [Internet]. stat.ethz.ch. [cited 2022 Dec 01]. Disponível em: <<https://stat.ethz.ch/R-manual/R-devel/library/mgcv/html/00Index.html>>. 560. Acesso em: 09 ago. 2021.

RIO DE JANEIRO. SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE. *Dengue*. 2020. Disponível em <<https://www.rio.rj.gov.br/web/sms/Dengue>>. Acesso em: 10 fevereiro. 2023.

RORATO, A. C., ESCADA, M. I. S., CAMARA, G., PICOLI, M. C., & VERSTEGEN, J. A. Environmental vulnerability assessment of Brazilian Amazon Indigenous lands. **Environmental Science & Policy**, 129, 19-36, 2022.

RUST, R. S. Human arboviral encephalitis. In: **Seminars in pediatric neurology**. WB Saunders. p. 130-151, 2012.

SACCARO, N.L., MATION, L.F., SAKOWSKI, P.A.M. Discussion Paper: Impacts of Deforestation on the Incidence of Diseases in the Brazilian Amazon. **Institute for Applied Economic Research**. 2016.

SALVATELLA, R. *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* (Diptera, Culicidae) y su papel como vectores en las Américas. La situación de Uruguay. **Revista Médica del Uruguay**, v 12, p:28-36, 1996.

SANTOS, D., SALOMÃO, R., VERÍSSIMO, A. Amazônia 2030. 2021. Disponível: <<https://amazonia2030.org.br/fatos-da-amazonia-2021/>>. Acesso em: 18 jan. 2023.

SANTOS, M. L. **Fatores associados à subnotificação de TB e Aids, durante os anos de 2001 a 2010, a partir do Sinan** [dissertação de mestrado]. Recife (PE): Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz; 2014.

SCHATZMAYR, H. G., NOGUEIRA, R. M. R., Rosa, A. P. D. A. T. D. An outbreak of Dengue virus at Rio de Janeiro. 1986. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**,81, (Mem Inst Oswaldo Cruz, 1986 81(2) .

SCHNEIDER, J. M. P. H. A timeline for Dengue in the Americas to December 31, 2000 and noted first occurrences. **The History of Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) in the Region of the Americas**, 1635-2001, 2001.

- SIDRA. Pesquisa Nacional por amostra de domicílios contínua anual. 2023. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pnadca/tabelass>>. Acesso em: 02 jan. 2023.
- SILVA, C. A., SANTILLI, G., SANO, E. E., RODRIGUES, S. W. P. Análise qualitativa do desmatamento na Floresta Amazônica a partir de sensores SAR, óptico e termal, 2019.
- SILVA, F. C. M., BEZERRA, H. S., ARAÚJO, A. O. C., de CARVALHO, L. E. S., & SILVA, J. A. Estudo temporal das arboviroses: Uma análise espacial. **Research, Society and Development**, 10(7), e10910716220-e10910716220, 2021.
- SILVA, J. M. C., BARBOSA, L.C.F., TOPF, J., VIEIRA, I.C.G., SCARANO, F.R. Minimum Costs To Conserve 80% Of The Brazilian Amazon, **Perspectives In Ecology And Conservation**, v. 20, n. 3, p. 216-222, 2022.
- SILVA, M. G. N. M. D, RODRIGUES, M. A. B., ARAUJO, R. E. D. Sistema de aquisição e processamento de imagens de ovitrampas para o combate à Dengue. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, v28, p: 364-374, 2012.
- SILVA, N. D. S.; ALVES, J. M. B.; SILVA, E. M. D.; LIMA, R. R. Avaliação da Relação Entre a Climatologia, as Condições Sanitárias (Lixo) e a Ocorrência de Arboviroses (Dengue e Chikungunya) em Quixadá-CE no Período Entre 2016 e 2019. **Revista Brasileira de Meteorologia**, [S.L.], v. 35, n. 3, p. 485-492, 2020.
- SILVESTRINI, A. R., PAES, A. C., De CASTRO, A. M. M. G. Emergência de zoonoses em desastres: Relato de caso de leptospirose em Brumadinho, Minas Gerais. **Pubvet**, [S.L.], v. 15, p. 1-8, 2020.
- SIMON, M. F., GARAGORRY, F. L. The expansion of agriculture in the Brazilian Amazon. **Environmental Conservation**, [S.L.], v. 32, n. 3, p. 203-212, 2005.
- SIQUEIRA Jr, J. B., MARTELLI, C. M. T., COELHO, G. E., da ROCHA SIMPLÍCIO, A. C., & HATCH, D. L. Dengue and Dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981–2002. **Emerging infectious diseases**, 11(1), 48, 2005.
- SONTER, L. J., HERRERA, D., BARRETT, D. J., GALFORD, G. L., MORAN, C. J., & SOARES-FILHO, B. S. Mining drives extensive deforestation in the Brazilian Amazon. **Nature communications**, 8(1), 1013, 2017.
- SONTER, L.J., MORAN,C.J., BARRETT,D.J., SOARES-FILHO, B.S. Processes of land use change in mining regions. **Journal of Cleaner Production**, 84, pp. 494-501, 2014.
- SOUZA, C. M. de, FILHO, J. D. M. de A. Mineração na Amazônia e o Crescimento Urbano: O Caso Da Cidade De Juruti-Pa. 2018.
- STANAWAY, J. D., SHEPARD, D. S., UNDURRAGA, E. A., HALASA, Y. A., COFFENG, L. E., BRADY, O. J., MURRAY, C. J. The global burden of Dengue: an

analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. **The Lancet infectious diseases**, 16(6), 712-723, 2016.

STASINOPOULOS M. Generalized Additive Models: An Introduction with R. 556 by S. N. WOOD. **Biometrics**. 2017 Dec;63(4):1298–9.

TATEISI, N. Y. MORAES, G. C., Dos SANTOS AGUIAR, L.; MENDONÇA, M., PALÁCIOS, R. H. C., GODOY, W. F., BREGANON, R. Inteligência artificial aplicada na robótica. **Brazilian Journal of Development**, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 26730-26741, 2021.

THEIJE, M., HEEMSKERK, M. Moving frontiers in the Amazon: Brazilian small-scale gold miners in Suriname. **Revista Europea de Estudios Latinoamericanos y del Caribe/European Review of Latin American and Caribbean Studies**, p. 5-25, 2009.

TÓFOLI, R. M., DIAS, R. M., ALVES, G. H. Z., HOEINGHAUS, D. J., GOMES, L. C., BAUMGARTNER, M. T., & AGOSTINHO, A. A. Gold at what cost? Another megaproject threatens biodiversity in the Amazon. **Perspectives in Ecology and Conservation**, 15(2), 129-131, 2017.

TOPOL, E. J. High - performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. **Nature Medicine**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 44- 56, 2019.

VAN MARLE, M. J., FIELD, R. D., VAN DER WERF, G. R., ESTRADA DE WAGT, I. A., HOUGHTON, R. A., RIZZO, L. V., & TSIGARIDIS, K. Fire and deforestation dynamics in Amazonia (1973–2014). **Global biogeochemical cycles**, 31(1), 24-38, 2017.

VERÍSSIMO, B., ASSUNÇÃO, J., BARRETO , P., LIMA, M., SANTOS, D. **Amazônia 2030**. 2022. Disponível em: <<https://amazonia2030.org.br/as-5-amazoni-as-base-s-par-a-o-desenvolvimento-sustentavel-da-amazonia-legal/>>. Acesso em: 02 fev. 2023.

VERNAL, S., NAHAS, A. K., CHIARAVALLI NETO, F., PRETE JUNIOR, C. A., CORTEZ, A. L., SABINO, E. C., LUNA, E. J. D. A. Geoclimatic, demographic and socioeconomic characteristics related to Dengue outbreaks in Southeastern Brazil: an annual spatial and spatiotemporal risk model over a 12-year period. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 63, 2021.

VIANA, D.V., IGNOTTI, E. A ocorrência da Dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. **Rev. bras. epidemiol**, v. 16, p. 240-256, 2013.

VIJ, D. Urbanization and solid waste management in India: present practices and future challenges. **Procedia-Social and Behavioral Sciences**, 37, 437-447, 2012.

ZANELLA, J. R. C. Zoonoses emergentes e reemergentes e sua importância para saúde e produção animal. **Pesquisa agropecuária brasileira**; 51: 510-519, 2016.

WEST, T. A.P, PHILLIP M. Fearnside, Brazil's conservation reform and the reduction of deforestation in Amazonia. **Land Use Policy**, Volume 100,2021, 105072,ISSN 0264-8377.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue and severe Dengue**, 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/health-topics/Dengue-and-severe-Dengue>>. Acesso em: 25 out. 2022.