

# RELATÓRIO DA DISCIPLINA LCE5700 – GEOESTATÍSTICA

2º semestre de 2011

## **Modelagem geoestatística da incidência de dengue em São José do Rio Preto, São Paulo**

Aluno: Francisco Chiaravalloti Neto

### 1 – A doença e o vetor

A infecção por dengue é causada por quatro sorotipos distintos (DENV-1; DENV-2; DENV-3 e DENV-4) e a infecção por um sorotipo confere imunidade apenas ao tipo infectante e imunidade parcial ou transiente aos demais.<sup>13</sup> A infecção por dengue pode ser assintomática, pode causar febre indiferenciada, dengue clássica ou evoluir para quadros mais sérios como a febre hemorrágica do dengue (FHD), síndrome do choque do dengue e óbito.<sup>14</sup>

O dengue é considerado a mais importante virose transmitida por artrópodes que afeta o homem em termos de mortalidade e morbidade, configurando-se como um grave problema de saúde pública, principalmente nos países de clima tropical e em desenvolvimento.<sup>6</sup> Estima-se que ocorram entre 50 e 100 milhões de casos do tipo clássico e 500 mil casos hemorrágicos por ano em todo o mundo.<sup>13</sup> *Aedes aegypti*, principal vetor do vírus do dengue, é um díptero pertencente à Família Culicidae e a transmissão ocorre por meio da hematofagia exercida pelas fêmeas do mosquito.<sup>2</sup>

### 2 – Objetivo

Produzir, utilizando-se modelagem geoestatística, uma superfície contínua que represente a taxa de incidência de dengue na área urbana de São José do Rio Preto, entre setembro de 2005 e agosto de 2006, levando em conta covariáveis socioeconômicas, demográficas e ambientais.

### 3 – Área de estudo

São José do Rio Preto está localizado na região noroeste do estado de São Paulo. Apresenta uma área de 431 km<sup>2</sup>, altitude de 498m a cima do nível do mar e uma população de 408.435 habitantes estimada para o ano de 2010. O clima é tropical, com temperatura anual média em torno de 25°C e pluviosidade anual em torno de 1200 mm.

Dengue ocorre no município de São José do Rio Preto desde 1990, com a introdução do sorotipo DENV-1. No final da década de 1990 foi introduzido o sorotipo DENV-2 e a dengue, na década seguinte, passou a apresentar um padrão endêmico com ocorrência de casos em todos os anos.<sup>8</sup> No final de 2005 ocorreu a introdução do sorotipo DENV-3 gerando, no período de setembro de 2005 a agosto de 2006, grande epidemia em população totalmente susceptível a esse tipo de vírus.<sup>7</sup>

### 4 – Características dos dados analisados

Os dados analisados referem-se às taxas de incidência (variável dependente) de casos confirmados de dengue no período de setembro de 2005 a agosto de 2006 calculadas para cada um dos 428 setores censitários urbanos do município de São José

do Rio Preto. Os casos foram agrupados entre setembro e agosto em função desses meses representarem, em quase toda a série histórica de dengue em São José do Rio Preto, os menores números de casos em relação aos demais meses do ano e possibilitarem boa representação da sazonalidade da doença no município (Mondini et al. 2005).<sup>8</sup>

Os casos de dengue ocorridos no período foram geocodificados pelo endereço de residência dos doentes. Após, fez-se a contagem dos casos por setor censitário e esta foi dividida pela população do setor para cálculo da taxa de incidência. Essa é apresentada em número de casos por 100.000 habitantes. O sistema geodésico utilizado foi o SAD69, com sistema de projeção em UTM e fuso 22.

As covariáveis foram obtidas para cada um dos setores censitários urbanos de São José do Rio Preto, tendo como base as informações disponibilizadas pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e obtidas no censo demográfico realizado em 2000. Elas se referem a aspectos socioeconômicos, demográficos e ambientais, que, por hipótese, estariam associados à ocorrência de dengue, uma vez que se esperada que mais casos de dengue ocorram em áreas com níveis socioeconômicos mais baixos, com maior aglomeração de pessoas, etc.

As covariáveis consideradas foram as seguintes:

- porcentagem de mulheres chefes de domicílio (mul\_ch);
- porcentagem de chefes de família analfabetos (ch\_analf);
- porcentagem de chefes de família com até três anos de instrução (ch\_3inst);
- porcentagem de chefes de família com quatro a sete anos de instrução (ch\_4a7\_in);
- porcentagem de chefes de família com oito a 10 anos de instrução (ch\_8a10\_in);
- porcentagem de chefes de família com 11 a 14 anos de instrução (ch11\_14\_in);
- porcentagem de chefes de família com 15 ou mais anos de instrução (ch\_15m\_ins);
- porcentagem de chefes de família com renda até dois salários mínimos (ch\_ate2sm);
- porcentagem de chefes de família com renda entre dois e três salários mínimos (ch-23sm);
- porcentagem de chefes de família com renda entre três e cinco salários mínimos (ch\_35sm);
- porcentagem de chefes de família com renda entre cinco e 10 salários mínimos (ch\_5a10sm);
- porcentagem de chefes de família com renda maior do que 10 salários mínimos (ch10m\_sm);
- renda média do chefe de família (ren\_med);
- número médio de moradores por domicílio (mor\_dom);
- número de moradores por área em hectares (mor\_area);
- número de domicílios por área em hectares (dom\_area);
- número médio de casas por área em hectares (cas\_area);
- proporção de casas entre todos os domicílio (prop\_casas).

## 5 – Análise dos dados

Os arquivos contendo os setores censitários, as taxas de incidência de dengue e as covariáveis, originalmente no formato “shape”, foram importados para o programa R

versão 2.12.1<sup>11</sup> por meio de pacotes de importação desse tipo de dado. Foram tomados os centróides dos polígonos que delimitam os setores censitários. Um objeto da classe “geodata” foi criado, por meio do pacote `geoR`<sup>12</sup> contendo a variável dependente (taxa de incidência), as coordenadas dos centróides dos setores censitários, as covariáveis e a borda da área urbana de São José do Rio Preto. Os valores da taxa de incidência e das covariáveis foram atribuídos aos centróides dos setores censitários. As justificativas para isso são o tamanho reduzido de cada setor em relação à área urbana do município, a similaridade entre os setores (com 300 domicílios, em média, cada um) e a independência entre o fenômeno estudado e os centróides, isto é, os centróides não foram escolhidos como pontos de amostragem em função da taxa de incidência.

A função “`plot`” foi utilizada para analisar visualmente o comportamento das taxas de incidência (normalidade e tendência). O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar se a taxa de incidência se comportava segundo a distribuição normal e a função `boxcox` foi utilizada para avaliar a melhor transformação para a variável dependente. Utilizou-se análise de regressão linear múltipla para identificar, entre as covariáveis, quais estavam associadas significativamente com a taxa de incidência.

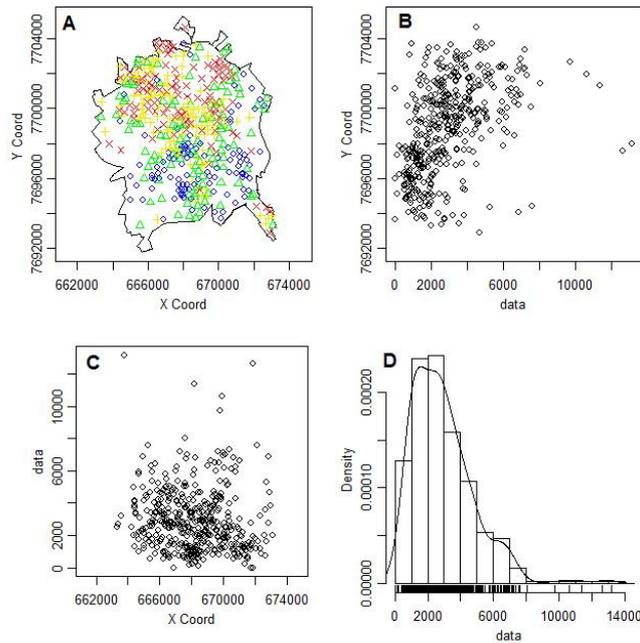
A função “`variog`” foi utilizada para obtenção do semivariograma e a função “`eyefit`” foi utilizada para sua modelagem e os valores aí obtidos foram utilizados como valores iniciais para estimativa dos parâmetros por maximização do log-verossimilhança, por meio da função “`likfit`”.

Uma vez obtidas as estimativas necessárias, realizou-se a interpolação estatística para obtenção de uma superfície contínua, representativa das taxas de incidência. Para isso foi criado um “`grid`” de predição e os valores das covariáveis incluídas no modelo foram obtidos para todos os pontos do “`grid`” utilizando-se a função “`idw`” (inverso da distância) do pacote “`gstat`”. Utilizando-se a função “`krige.conv`” e “`image`”, foram obtidos os mapas dos valores esperados das taxas de incidência, dos valores dos erros padrões e dos mapas das taxas de incidências segundo quartis.

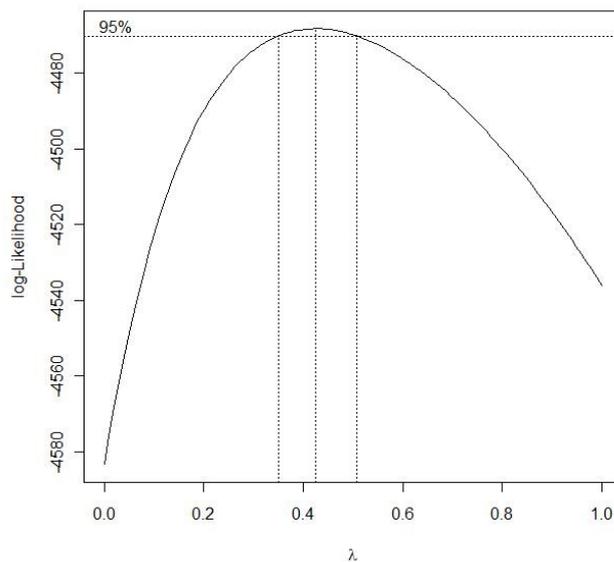
## 6 – Resultados

A Figura 1 apresenta a taxa de incidência de dengue segundo quartis e coordenadas geográficas planas X e Y (A), segundo a coordenada Y (B) e segundo a coordenada X (C). Notam-se uma concentração de valores mais altos da taxa na área norte do município e de valores mais baixos na área sul, o que é refletido na tendência apresentada pela taxa em relação à coordenada Y (Figura 1B). A Figura 1D apresenta o histograma da taxa de incidência, onde verifica-se uma curva com assimetria positiva. A aplicação do teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov mostrou que a taxa de incidência não se comportava como uma distribuição normal ( $p=0,0015$ ).

A aplicação da função “`boxcox`” mostrou que a transformação da taxa de incidência pela raiz quadrada ( $\lambda = 0,5$ ) resultaria em uma variável dependente com distribuição aproximadamente normal (Figura 2). Antes da aplicação dessa função, foi adicionada a unidade a todos os valores das taxas para eliminação dos valores nulos. Isso não resultou em prejuízo da informação, uma vez que a amplitude da taxa, excluídos os valores nulos, era de 141 a 13.180 casos por 100.000 habitantes.



**Figura 1.** Taxa de incidência de dengue (por 100.000 habitantes) entre setembro de 2005 e agosto de 2006 na área urbana de São José do Rio Preto segundo quartis e coordenadas X e Y (A), coordenada Y (B), coordenada X (C) e seu histograma (D).

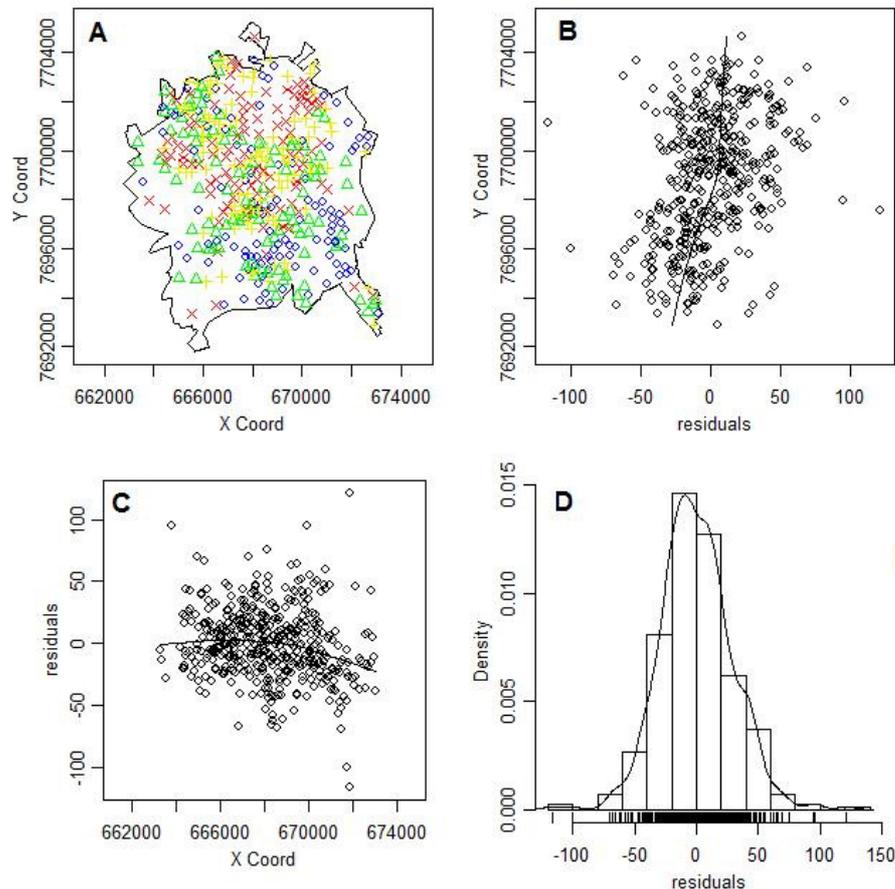


**Figura 2.** Resultado da aplicação da função “boxcox” à taxa de incidência.

A análise da relação entre a taxa de incidência e as covariáveis, pela regressão linear múltipla, mostrou que o melhor modelo (com maior  $r^2$ ) foi a taxa sendo explicada pelas covariáveis porcentagem de chefes de família com até três anos de instrução, número de domicílios por área em hectares e porcentagem de chefes de família com renda até dois salários mínimos.

Levando-se em conta esses resultados, a Figura 3 apresenta os resíduos da variável dependente, após transformação pela raiz quadrada e levando-se em conta a

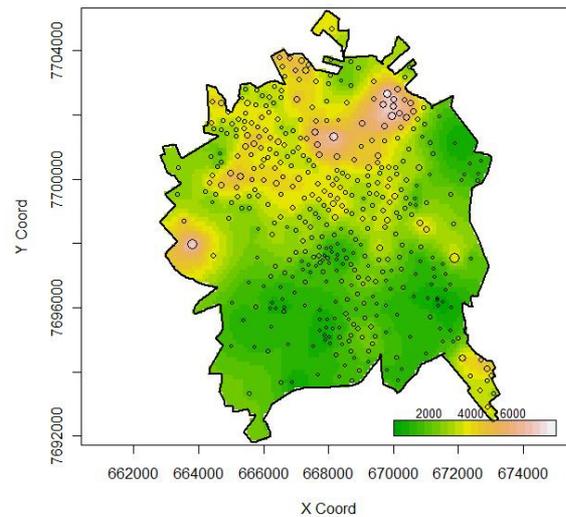
tendência, segundo quartis e coordenadas geográficas planas X e Y (A), segundo a coordenada Y (B) e segundo a coordenada X (C). Ainda notam-se uma concentração de valores mais altos da taxa na área norte do município e de valores mais baixos na área sul, mas com menor intensidade em relação ao que foi visto na Figura 1. A tendência da taxa em relação ao eixo Y foi amenizada. A Figura 3D apresenta o histograma do resíduo da taxa de incidência, onde se verifica uma boa aproximação da variável em relação à distribuição normal.



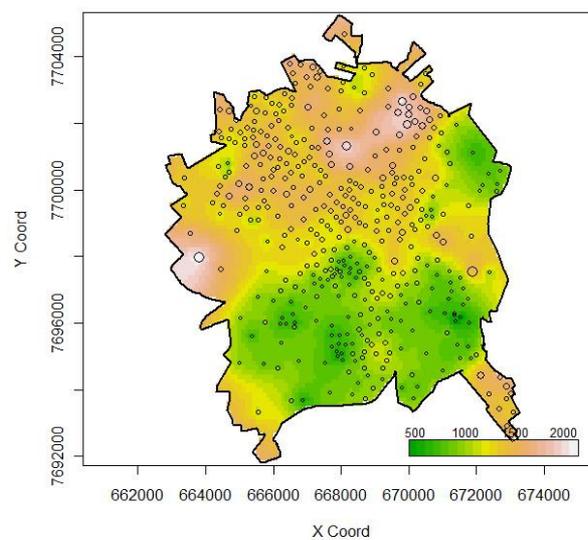
**Figura 3.** Resíduos da taxa de incidência de dengue (por 100.000 habitantes) entre setembro de 2005 e agosto de 2006 na área urbana de São José do Rio Preto, transformada pela raiz quadrada e com tendência, segundo quartis e coordenadas X e Y (A), coordenada Y (B), coordenada X (C) e seu histograma (D).

A aplicação das funções “variog” e “eyefit”, levando-se em conta a transformação da taxa de incidência pela raiz quadrada e a tendência, produziu as seguintes estimativas para um modelo exponencial:  $\sigma = 560,1$ ;  $\tau = 420,1$ ;  $\phi = 3160,1$  m; e alcance prático = 9466,7 metros. A aplicação da função “likfit”, considerando-se essas estimativas como valores iniciais, produziu as seguintes estimativas:  $\sigma = 1032,1$ ;  $\tau = 416,5$ ;  $\phi = 3160,0$  m; alcance prático = 9466,7 m. As estimativas obtidas para os betas da expressão da tendência foram:  $\beta_0 = 82,4705$ ;  $\beta_1 = 0,7396$ ;  $\beta_2 = -0,0012$ ; e  $\beta_3 = 0,3624$ . O valor do máximo do log-verossimilhança foi igual a -3.643. As taxas de incidência mostraram se associadas positivamente com as proporções de chefes com até três anos de instrução ( $\beta_1 = 0,7396$ ) e com renda de até dois salários mínimos ( $\beta_3 = 0,3624$ ) e negativamente com o número de domicílios por área ( $\beta_2 = -0,0012$ ).

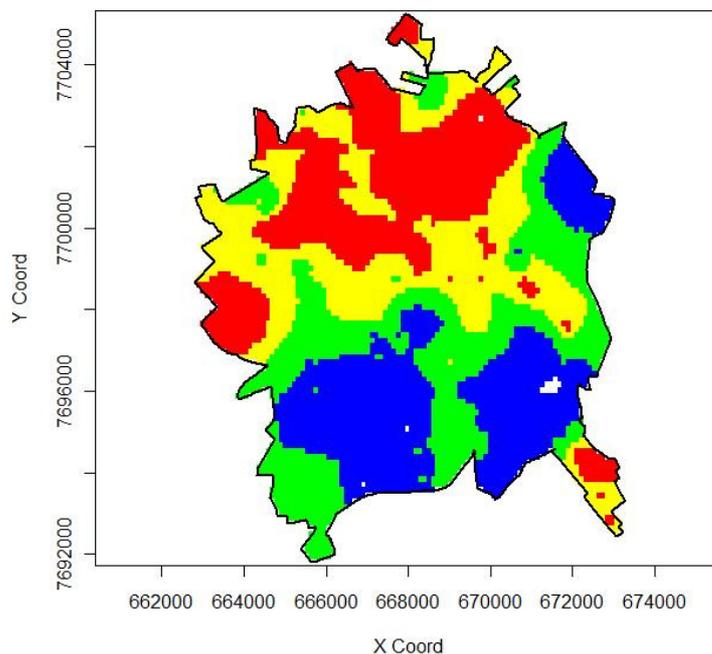
Uma vez obtido o modelo geostatístico, definiu-se um grid de 100 x 100 pontos para realização da predição dos valores da taxa de incidência. Os valores das três covariáveis incluídas no modelo foram calculados para todos os pontos do grid, por meio de interpolação pelo inverso da distância. A aplicação das funções “krige.conv” e “image” produziu três mapas: valores esperados da taxa de incidência (Figura 4), valores do erro padrão (Figura 5) e mapa das taxas segundo quartis (Figura 6). As regiões de maiores taxas de incidência foram as do nordeste e extremo oeste e as áreas de menores incidências ocorreram nas regiões central, sudoeste, sul e extremo leste.



**Figura 4.** Mapa dos valores esperados da taxa de incidência de casos de dengue (por 100.000 habitantes), setembro de 2005 a agosto de 2006, São José do Rio Preto, obtidos por modelagem geostatística.



**Figura 5.** Mapa dos erros padrões dos valores préditos para a taxa de incidência de casos de dengue (por 100.000 habitantes), setembro de 2005 a agosto de 2006, São José do Rio Preto, obtidos por modelagem geostatística.



**Figura 6.** Mapa dos valores esperados da taxa de incidência de casos de dengue (por 100.000 habitantes), setembro de 2005 a agosto de 2006, São José do Rio Preto, segundo quartis, obtidos por modelagem geostatística.

## 7 – Discussão

O modelo geostatístico encontrado para descrever o comportamento da incidência de dengue entre setembro de 2005 e agosto de 2006, em São José do Rio Preto, revelou associação da ocorrência da doença com níveis socioeconômicos mais baixos, representados pela proporção de chefes de família com até três anos de instrução e com renda de até dois salários mínimos.

Costa e Natal<sup>3</sup> mostraram resultado semelhante a esse para 1995, ano da primeira grande epidemia da doença no município, com circulação apenas do DENV-1, corroborado por dois estudos realizados por Mondini e Chiaravalloti-Neto.<sup>9,10</sup> Entretanto, esses dois estudos, que levaram em conta os casos ocorridos entre setembro de 1994 e agosto de 2002, mostraram que a relação inicial identificada deixou de ocorrer nos períodos anuais a partir de 1995-1996.

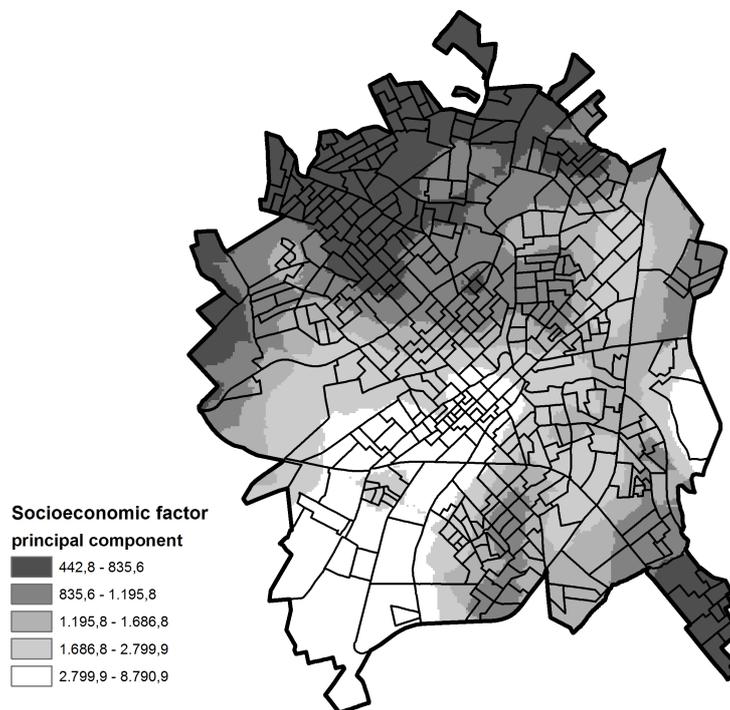
A principal hipótese levantada para elucidar este paradoxo foi que a associação existiria e estaria relacionada com a ocorrência de epidemia de dengue em uma população com alto grau de susceptibilidade. Na medida em que o grau de imunidade da população aumentasse nas áreas inicialmente atingidas, outras áreas passariam a apresentar incidências semelhantes ou até maiores. Assim, uma explicação para os resultados obtidos para o município de São José do Rio Preto em 1994-1995 é a de que só foi possível encontrar relação entre dengue e níveis socioeconômicos porque se tratava de transmissão de dengue apenas pelo sorotipo DENV-1 e em uma população quase que totalmente susceptível.

Nos períodos de 1994 a 1998 (com circulação do DENV-1) e de 1998 a 2002 (com circulação dos DENV-1 e 2) a tendência foi a uniformização das incidências em

áreas com diferentes níveis socioeconômicos nos períodos de 1994 a 1998,<sup>10</sup> mostrando a plausibilidade da segunda parte da hipótese levantada. A introdução do DENV-3 em 2005, em São José do Rio Preto, em uma população totalmente susceptível a este sorotipo<sup>7</sup> e sua circulação quase que única entre 2005 e 2006 abriu uma oportunidade para investigar a parte inicial da hipótese. A associação encontrada entre piores níveis socioeconômicos e maiores incidências de dengue em 1994-1995 e em 2005-2006 e o comportamento epidemiologicamente semelhante nos dois períodos, isto é, ocorrência de epidemias por sorotipos para os quais a população era totalmente, ou quase, susceptível, mostra a plausibilidade da primeira parte da hipótese.

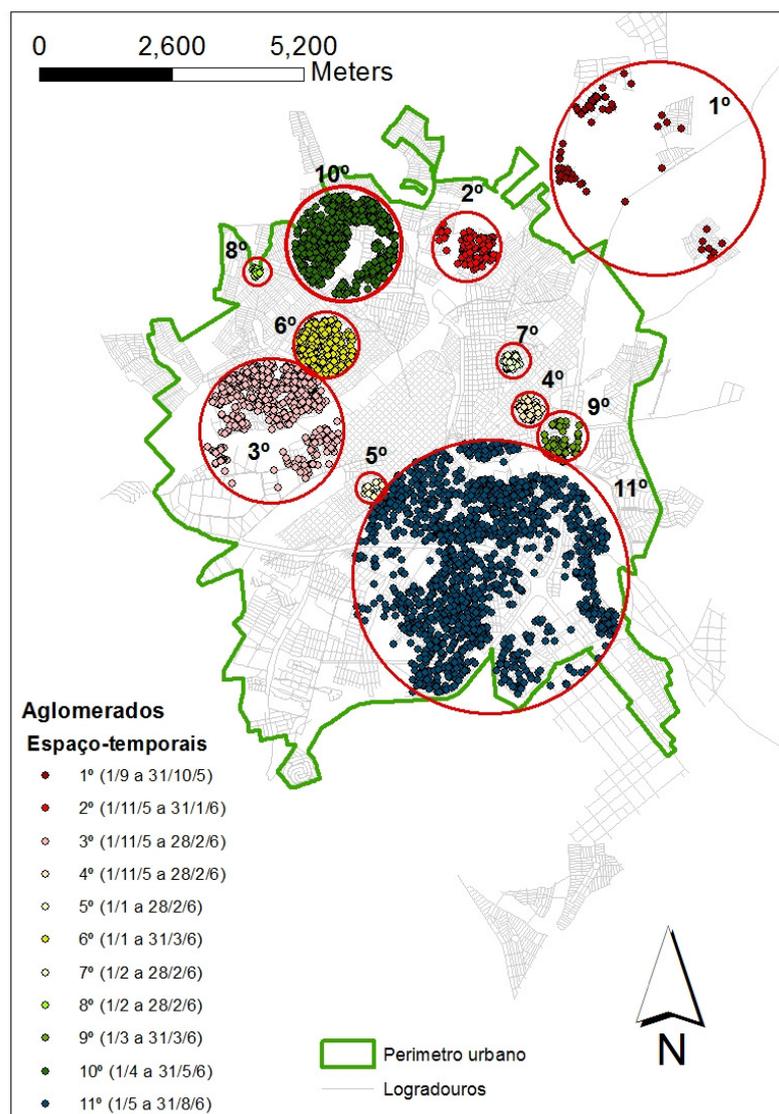
A associação inversa entre a taxa de incidência de dengue e o número de domicílios por área pode parecer contrária ao esperado, que é o de maior incidência em áreas com maior densidade de domicílios e, conseqüentemente, de pessoas. Entretanto, esse resultado está associado com a menor presença do mosquito *Aedes aegypti* em apartamentos em relação às casas.<sup>5</sup> Assim, as áreas com maior quantidade de prédios de apartamentos e, portanto, de maior densidade de domicílios por área apresentam menores níveis de infestação pelo vetor e menores taxas de incidência de dengue.

Comparando-se o mapa de valores esperados de taxas de incidência de dengue (Figura 4) com o mapa representativo do nível socioeconômico da área urbana de São José do Rio Preto (Figura 7), obtido por krigagem e retirado de estudo realizado por Cury et al.,<sup>4</sup> verifica-se que, apesar de existir correspondência entre maiores taxas de incidência e níveis socioeconômicos inferiores, as duas áreas com as maiores taxas (uma à nordeste e outra no extremo oeste) não coincidiram com as áreas de piores níveis socioeconômicos, localizadas na região norte do município ou extremo do sudeste.



**Figura 7.** Distribuição espacial do fator socioeconômico, área urbana de São José do Rio Preto, 2000. Cores mais escuras representam piores níveis socioeconômicos e mais claras, melhores níveis.<sup>4</sup>

Uma hipótese complementar seria uma dependência da taxa de incidência de cada setor censitário em relação à distância da região na qual se presume que a transmissão tenha iniciado, isto é, quanto maior a distância entre determinado setor e a região de início de transmissão, menor a taxa. Estudo, realizado na mesma área e período que este e que utilizou técnicas de varredura estatística para detecção de aglomerados espaço-temporais, mostrou que o primeiro aglomerado de casos dengue ocorreu entre setembro e outubro de 2005, em um loteamento irregular localizado na região nordeste do município, mas fora de seu perímetro urbano, como pode ser visto na Figura 8, obtida do estudo citado.<sup>1</sup> Talvez o modelo obtido no presente estudo pudesse ser aprimorado com a tentativa da inclusão de uma variável representando a distância entre o aglomerado inicial e cada um dos centróides dos setores.



**Figura 8.** Aglomerados espaço-temporais de casos de autóctones de dengue, município de São José do Rio Preto, setembro de 2005 a agosto de 2006.<sup>1</sup>

## 8 - Conclusões

- a) variáveis representativas de nível socioeconômico (proporção de chefes de família com até três anos de instrução e com renda de até dois salários mínimos) mostraram-se associadas positivamente com as taxas de incidência.
- b) variável representativa da densidade de domicílios por área (número de domicílio por hectare) mostrou-se inversamente associada com a taxa de incidência.
- c) a superfície representativa da taxa de incidência obtida por modelagem geoestatística mostrou maiores taxas de incidência nas regiões nordeste e extremo oeste.

## 9 - Referências

1. Chiaravalloti-Neto F, 2010. Estudo da ocorrência de dengue em cidade de porte médio do estado de São Paulo [tese de livre docência]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública-USP; 2010.
2. Consoli RAGB, Lourenço-de-Oliveira R. Principais Mosquitos de Importância Sanitária no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1998.
3. Costa AIP, Natal D. Distribuição espacial da dengue e determinantes socioeconômicos em localidade urbana no sudeste do Brasil. Rev Saúde Públ, 1998;32:232-6.
4. Cury MRCO, Paschoal VDA, Nardi SMT, Chierotti AP, Rodrigues-Júnior AL, Chiaravalloti-Neto F. Spatial analysis of leprosy incidence and relationship to socioeconomic. Rev Saúde Pública, 2012; 46 (**no prelo**).
5. Fávaro EA. Indicadores entomológicos para *Aedes aegypti* (Díptera: Culicidae) em suas formas imaturas e relação com a transmissão de dengue [tese de doutorado]. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2010.
6. Gubler DJ. The changing epidemiology of yellow fever and dengue, 1900 to 2003: full circle? Comp Immun Microbiol Infect Dis, 2004;27:319-30.
7. Mondini A, Bronzoni RVM, Nunes SH, Chiaravalloti-Neto F, Massad E, Alonso WJ et al. Spatio-temporal tracking and phylodynamics of an urban dengue outbreak in São Paulo, Brazil. Plos Negl Trop Dis, 2009;3:e448.
8. Mondini A, Chiaravalloti-Neto F, Sanches MG, Lopes JCC. Análise espacial da transmissão de dengue em cidade de porte médio do interior paulista. Rev Saúde Públ, 2005;39:444-51.
9. Mondini A, Chiaravalloti-Neto F. Spatial correlation of incidence of dengue with socioeconomic, demographic and environmental variables in a Brazilian city. Sci Tot Envir, 2008;393:241-8.
10. Mondini A, Chiaravalloti-Neto F. Variáveis socioeconômicas e a transmissão de dengue. Rev Saúde Pública, 2007;41:923-30.
11. R versão 2.12.1. The R Foundation for Statistical Computing. 2010.
12. Ribeiro-Junior PJ, Diggle PJ (2001) geoR: A package for geostatistical analysis. R-NEWS Vol 1, No 2. ISSN 1609-3631, 2001.
13. WHO – World Health Organization. Dengue and dengue haemorrhagic fever [factsheet]. Geneve; 2010. [acesso em 30 de junho de 2010]. Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
14. WHO – World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. Geneve: WHO; 1997.