



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS HUMANAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GEOGRAFIA

HENRIQUE DOS SANTOS FERREIRA

PERIODICIDADE E SINCRONISMO INTERMUNICIPAL E DINÂMICA ESPACIAL INTERURBANA DA DENGUE NA REGIÃO METROPOLITANA DO RECIFE - PE

Recife

2021

HENRIQUE DOS SANTOS FERREIRA

**PERIODICIDADE E SICRONISMO INTERMUNICIPAL E DINÂMICA
ESPACIAL INTERURBANA DA DENGUE NA REGIÃO METROPOLI-
TANA DO RECIFE - PE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Geografia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Geografia. Área de concentração: Regionalização e Análise Regional.

Orientador: Prof. Dr. Ranyére Silva Nóbrega

Recife

2021

Catálogo na fonte
Bibliotecária Maria do Carmo de Paiva, CRB4-1291

F383p Ferreira, Henrique dos Santos.
 Periodicidade e sincronismo intermunicipal e dinâmica espacial interurbana da dengue na Região Metropolitana do Recife - PE / Henrique dos Santos Ferreira. – 2021.
 112 f. : il. ; 30 cm.

 Orientador: Prof. Dr. Ranyére Silva Nóbrega.
 Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, CFCH.
 Programa de Pós-Graduação em Geografia, Recife, 2021.
 Inclui referências e apêndices.

 1. Geografia. 2. Mudanças climáticas. 3. Precipitação (Meteorologia) – Variabilidade – Recife, Região Metropolitana do (PE). 4. Dengue. I. Nóbrega, Ranyére Silva (Orientador). II. Título.

910 CDD (22. ed.)

UFPE (BCFCH2021-192)

HENRIQUE DOS SANTOS FERREIRA

**PERIODICIDADE E SINCRONISMO INTERMUNICIPAL E DINÂMICA ESPACIAL
INTERURBANA DA DENGUE NA REGIÃO METROPOLITANA DO RECIFE - PE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Geografia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de doutor em geografia. Área de concentração: regionalização e análise regional.

Aprovada em: 30/06/2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ranyére Silva Nóbrega (Orientador – Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Francisco de Assis Mendonça (Examinador Externo)
Universidade Federal do Paraná

Prof. Dr. Anselmo Cesar Vasconcelos Bezerra (Examinador Externo)
Instituto Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fabrizio de Luiz Rosito Listo (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Cristiana Coutinho Duarte (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco

*Dedico esse trabalho aos meus pais,
a minha esposa, a minha filha e ao meu irmão.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Ascendino Faustino Ferreira Filho e Zélia Maria dos Santos Silva, ao meu irmão e familiares por todos os cuidados, ensinamentos e dedicação na minha formação.

A minha esposa, Mariana Cavalcanti, pelo companheirismo, compreensão nas situações de estresse e preocupações, pela dedicação a nossa família, paciência, presença nos momentos de felicidade e adversidades.

Ao professor Dr. Ranyére Silva Nóbrega por todas as oportunidades, ensinamentos e contribuições para minha formação pessoal e profissional, pela compreensão, empatia, tranquilidade, muito obrigado, professor! Estendo este agradecimento à professora Dr^a. Josiclêda Domiciano Galvêncio, responsável pelo primeiro contato que tive com as geotecnologias e com a pesquisa no laboratório de Geoprocessamento e Sensoriamento Remoto – SERGEO.

Agradeço, imensamente, a Pedro Brito por toda contribuição incondicional no desenvolvimento deste trabalho. Estendo este agradecimento a Marcelo Olímpio, que sempre contribuiu com discussões, reflexões e amadurecimento de ideias, a Ygor Cristiano, Rodrigo Queiroga, Elvis Bergue, Raphael Farias, Viviane Gomes e Jadson Freire, amigos que têm contribuído de todas as formas possíveis nessa caminhada.

Agradeço ainda aos bons amigos de longa data Elisabeth Cavalcanti, Luciana Mayla, Hewerton Alves, Tiago Henrique, Sidney Campelo, Tony de Vitória, Josimar Reis e Tayran Oliveira.

Agradeço a todos os integrantes do grupo TROPOCLIMA, em especial Rafael Anjos e Lucas Suassuna pela parceria em trabalhos, disciplinas e trocas de conhecimentos.

À Universidade Federal de Pernambuco e aos funcionários desta instituição, em especial aos funcionários e professores do departamento de Geografia que ao longo da graduação, mestrado e doutorado contribuíram com minha formação pessoal e profissional.

À Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco pelo financiamento desta pesquisa ao disponibilizar uma bolsa de estudos mensal.

Muito obrigado!

RESUMO

A dengue é uma doença de importância global que se agravou devido a mudanças ambientais e socioeconômicas em diferentes partes do mundo. É o arbovírus de disseminação mais rápida e com maior número de casos anuais. Diversos estudos têm aprimorado o conhecimento sobre a influência do clima em sua dinâmica e como fatores socioeconômicos estão relacionados. No entanto, a extensão de seus efeitos ainda é incerta e os padrões epidemiológicos estão mudando. Esta pesquisa responde a três questões: (i) como o El Niño Oscilação Sul (ENOS) afeta a variabilidade climática e como isso influencia a transmissão da dengue na Região Metropolitana de Recife (RMR), (ii) se as epidemias nos municípios da RMR têm alguma conexão e sincronicidade e (iii) como as condições socioeconômicas, fluxos humanos e distribuição de chuvas influenciam a difusão interurbana da dengue no Recife e seus municípios contíguos. Inicialmente, aplicamos a análise wavelet para caracterizar a sazonalidade, os ciclos plurianuais e a sincronicidade entre as séries temporais. Em seguida, usamos as funções de correlação cruzada para analisar a similaridade entre as séries em diferentes defasagens. Finalmente, empregamos modelos de regressão (OLS, GWR e MGWR) para avaliar como a precipitação e fatores sociodemográficos influenciaram a heterogeneidade espacial interurbana da dengue. Nossos resultados fornecem evidências sugerindo que a influência do ENOS na variabilidade do clima mudou as condições atmosféricas no longo prazo por meio da redução da precipitação e do aquecimento da temperatura. Isso pode ter influenciado os padrões temporais da dengue na RMR por meio da redução transitória de sua principal forma de variabilidade plurianual (3-4 anos) para 2-3 anos. Além disso, quando a epidemia coincidiu com os anos do El Niño, a epidemia era generalizada entre os municípios e fortemente sincronizada. A difusão interurbana da dengue foi influenciada principalmente pelo deslocamento baseado em curtas distâncias, densidade populacional e condições de habitação precárias. Assim, destacamos que bairros vizinhos aqueles com casos notificados no período pré-epidêmico, em um contexto ambiental precário e alta densidade de habitantes, são locais de risco futuro no curto prazo. Portanto, conclui-se que os padrões temporais da dengue podem ser influenciados transitoriamente pelo El Niño, enquanto fatores sociodemográficos e a mobilidade humana impulsionam a difusão interurbana da dengue.

Palavras-chave: Dengue; Wavelets; Mudanças Climáticas; El Niño; Regressão Espacial.

ABSTRACT

Dengue is a disease of global importance that has worsened for environmental and socioeconomic change in different parts of the world. It is an arbovirus of the fastest spreading and with the highest number of annual cases. Several studies have improved knowledge about the influence of climate on its dynamics and as socioeconomic factors are related. However, the extension of its effects still is uncertain, and the epidemiological patterns are changing. This research answers three questions: (i) how El Niño Southern Oscillation (ENSO) affects climate variability, and how this influences dengue transmission in the Metropolitan Region of Recife (MRR), (ii) whether epidemics in the MRR municipalities have any connection and synchronicity and (iii) how socioeconomic conditions, human flows and rainfall distribution influences the dengue interurban diffusion in the Recife and its contiguous municipalities. Initially, we applied the wavelet analysis to decompose the series time of dengue incidence and series climatic to characterize the seasonality, the multiyear cycles, and the temporal relations between series. Then, we used the cross-correlation functions to analyze the similarity between the series in different lags. Finally, we employ regression models (OLS, GWR, and MGWR) to assess how climatic and sociodemographic factors influenced the dengue interurban spatial heterogeneity. Our results provide shreds of evidence suggesting that the ENSO influence on climate variability changed atmospheric conditions in the long term through rainfall reduction and temperatures heating. These can have influenced the dengue temporal patterns in the MRR through transient reduction of its principal way of multiyear variability (3-4 years) to 2-3 years. Furthermore, when the epidemics coincided with El Niño years, the epidemic was widespread among municipalities and tightly synchronized. The interurban diffusion of dengue was influenced mainly by displacement-based in short distances, population density, and precarious habitation conditions. Thus, we highlight that neighbors' neighborhoods with reported cases in the pre-epidemic period, in a poor environmental context and high density of inhabitants, are places of future risk in the short term. Therefore, we believe the dengue temporal patterns can be influenced transiently by El Niño, while sociodemographic factors and human mobility drive the dengue interurban diffusion.

Keywords: Dengue; Wavelets; Climate Changes; El Niño; Spatial Regression.

LISTA DE FIGURAS

Figura – 1	Localização geográfica dos municípios que compõem a Região Metropolitana do Recife (RMR) (A), bairros do Recife e dos municípios imediatamente vizinhos (B).	37
Figura – 2	Climograma da Região Metropolitana do Recife (última normal climatológica – 1981-2010)	38
Figura – 3	Fluxograma descrevendo as análises realizadas (periodicidade, sincronismo e dinâmica espacial interurbana da dengue) e os respectivos métodos utilizados.....	41
Figura – 4	Resolução tempo-frequência. Figura à esquerda (<i>wavelet transform</i>) – as caixas representam o tempo-frequência e suas respectivas distribuições de variância. Cada uma delas corresponde a uma <i>wavelet</i> filha com parâmetros de frequência e escala distintos. À medida que a escala α diminui, a resolução de tempo melhora (a largura da caixa diminui), enquanto a resolução da frequência piora (altura das caixas aumentam e se desloca para frequências maiores). Quando a escala aumenta (caixas mais largas), a resolução de frequência é mais precisa e a resolução de tempo mais pobre. Diferente das <i>wavelets</i> , a <i>windowed Fourier transform</i> (figura à direita) é uma única função com escala invariável, que obtém a propagação de uma frequência específica.....	43
Figura – 5	Período epidêmico – um ano é considerado epidêmico quando a incidência anual para uma cidade ≥ 100 casos/100.000 habitantes (Ministério da Saúde, 2008). Assim, o referido período foi definido como aquele cujas incidências mensais, consecutivamente, foram ≥ 100 casos a cada 100 mil habitantes na área delimitada para análise da dinâmica espacial. O acumulado e frequência de chuvas foram calculados por um tempo correspondente ao período epidêmico defasado em um mês.....	54
Figura – 6	Etapas lógicas e formulação matemática para computar o intervalo de tempo médio mensal entre picos consecutivos de chuvas.....	55
Figura – 7	Esquema do modelo de estimação da matriz de mobilidade humana, representando a população de origem (m_i) viajando para o destino (m_j), enquanto o círculo (s_{ij}) centrado em m_i tocando m_j , definido com base na distância de m_i até m_j , corresponde à população que está a uma distância menor que a distância de m_i até m_j	56
Figura – 8	Método <i>Queen Contiguity</i> para definir a matriz de contiguidade usada como pesos espaciais para avaliar a influência dos movimentos de curto alcance na transmissão da dengue.....	58
Figura – 9	Taxas de incidência de dengue por 100.000 habitantes. As barras azuis correspondem a anos não epidêmicos e as vermelhas a anos epidêmicos na RMR. Um ano é definido como epidêmico quando a incidência anual é ≥ 100 casos por 100.000 habitantes.	63
Figura – 10	Incidência mensal da dengue por 100.000 habitantes na Região Metropolitana do Recife (boxplot) e precipitação acumulada média mensal (linha azul) entre 2001 e 2016. Os losangos acima dos limites do boxplot são os outliers e representam dados acima do limite superior de	64

	cada mês. As linhas dentro do boxplot são as incidências médias mensais.....	
Figura – 11	Municípios da RMR para os quais a análise de periodicidade interanual e sincronidade intermunicipal da dengue foi realizada com as principais áreas urbanas destacadas.....	65
Figura – 12	Análise <i>wavelet</i> da incidência mensal de dengue entre 2001 e 2017 dos 15 municípios da RMR. Gráficos à esquerda: número de casos. O espectro de cores corresponde ao <i>Wavelet Power Spectrum</i> (WPS) da raiz quadrada das séries de incidências normalizadas pelo desvio padrão de longo prazo. Codificação das cores: aumentando de intensidade do azul para o vermelho. Os painéis à direita dos WPS são os <i>Spectrum Global</i> (GS) para frequências específicas (linha sólida) com seu valor limiar de confiança de 95% (linha tracejada)	67
Figura – 13	Volume de fluxos intermunicipais entre os municípios da RMR. Os volumes de deslocamentos foram calculados a partir dos dados obtidos junto ao Instituto Pelópidas da Silveira (ICPS), órgão de planejamento urbano da cidade do Recife. Os dados foram produzidos a partir da pesquisa origem e destino, realizada entre 2016 e 2018.....	68
Figura – 14	Percentual de fluxos intermunicipais por motivo trabalho (de casa para o trabalho) somados por municípios de acordo com suas localizações em relação a Recife: Grupo I – municípios localizados a oeste de Recife, Grupo II a norte de Recife e Grupo III ao sul do Recife.....	69
Figura – 15	Painéis à esquerda: <i>Wavelet Coherence Spectrum</i> (WCS). Coerência aumentando de intensidade do azul para o vermelho. Linhas tracejadas são coerências significativas (5%). A linha preta sólida delimita efeitos de borda. Gráficos à direita – relação de fase (3-4 anos). Linha vermelha: primeiro município; azul: segundo município; preta pontilhada: diferença.....	71
Figura – 16	Evolução de fase das séries temporais de incidência de dengue calculadas para a periodicidade 2-3 anos para os municípios cujas coerências foram computadas. A linha preta tracejada indica a diferença de fase entre as séries temporais, a linha sólida (vermelha) representa a evolução de fase do primeiro município e a linha tracejada (azul) do segundo município. Ordem dos municípios são como na figura 13 identificados pela letra à esquerda de cada gráfico.....	72
Figura – 17	Variabilidade interanual da Temperatura máxima (A), Temperatura Mínima (B), Precipitação (C), TSM (D) e dengue (E). Os painéis à esquerda são as séries padronizadas por média e desvio padrão de longo prazo, e à direita, os espectros de potência <i>wavelet</i> variando de intensidade do azul (baixa potência) para o vermelho (alta potência). As linhas pretas tracejadas são as regiões espectrais cujas potências <i>wavelets</i> são estatisticamente significativas.....	73
Figura – 18	Coerência <i>wavelet</i> entre Precipitação e dengue (A), Temperatura Máxima e dengue (B), Temperatura Mínima e dengue (C). Os painéis são como na figura 15.....	74
Figura – 19	Coerência <i>wavelet</i> entre TSM e Precipitação (A), TSM e Temperatura Máxima (B), TSM e Temperatura Mínima (C) e TSM e dengue (D). Os painéis são como na figura 15.....	75

Figura – 20	Correlogramas das funções de correlação cruzada. Precipitação e taxa de incidência (a), temperatura máxima e taxa de incidência (b), temperatura mínima e taxa de incidência (c), TSM e taxa de incidência (d), TSM e temperatura máxima (e), TSM e precipitação (f).....	76
Figura – 21	Mapas das superfícies de estimativas de parâmetros para os modelos com a matriz W_c como ponderador espacial dos casos de dengue no período pré-epidêmico: à esquerda, superfícies estimadas para cada variável explicativa e intercepto no modelo GWR; e à direita, superfícies de estimativas das variáveis explicativas e intercepto no modelo MGWR. A cor cinza representa os bairros com valores não estatisticamente diferentes de zero.....	80
Figura – 22	Mapas das superfícies de estimativas de parâmetros para os modelos com a matriz W_i como ponderador espacial dos casos de dengue no período pré-epidêmico: à esquerda, superfícies estimadas para cada variável explicativa e intercepto no modelo GWR; e à direita, superfícies de estimativas das variáveis explicativas e intercepto no modelo MGWR. A cor cinza representa os bairros com valores não estatisticamente diferentes de zero.....	82
Figura – 23	Número de Condições locais para os modelos GWR (a) e MGWR (b). À esquerda, mapas para os modelos com a matriz W_c como ponderador espacial do número de casos de dengue no período pré-epidêmico, e à esquerda, mapas com a matriz de interação espacial como ponderador espacial do número de casos de dengue no período pré-epidêmico.....	86

LISTA DE TABELAS

Tabela – 1	Conjunto de dados usados para realizar as análises de periodicidade, sincronismo epidêmico intermunicipal e a influência climática sobre as epidemias.	42
Tabela – 2	Conjunto de dados utilizados na modelagem da dinâmica de difusão interurbana da dengue.	50
Tabela – 3	Resultados dos modelos OLS – variáveis do modelo: W_c *Casos. Pré-Ep., Dens. Pop. e Dom. Improv. Variáveis do modelo 2: W_i *Casos. Pré-Ep., Dens. Pop., Dom. Improv. O valor entre parênteses é o erro padrão.	77
Tabela – 4	Resumo das estatísticas globais das diferentes configurações de modelos GWR e MGWR para capturar os efeitos dos deslocamentos de curtas distâncias interurbanas entre bairros vizinhos e de distâncias além da vizinhança imediata.....	79
Tabela – 5	Comparação entre as larguras de bandas otimizadas para GWR e MGWR e t-valor crítico para OLS, GWR e MGWR.....	84

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RMR	Região Metropolitana do Recife
PIE	Período de Incubação Extrínseco
ENOS	El Niño Oscilação Sul
FHD	Febre Hemorrágica da Dengue
SCD	Síndrome do Choque da Dengue
MODIS	Moderate Resolution Imaging Spectroradiometer
TSM	Temperatura da Superfície do Mar
MM	Meningite Meningocócica
DOI	Dípolo do Oceano Índico
OLS	Ordinary Least Squares
NDWI	Normalized Difference Water Index
LSTD	Land Surface Temperature of Daytime
LSTN	Land Surface Temperature of Night-time
GWR	Geographically Weighted Regression
MGWR	Multiscale Geographically Weighted Regression
NBR	Nordeste do Brasil
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
SINAN	Sistema de Agravos de Notificações
DOL	Distúrbios Ondulatórios de Leste
VCANS	Vórtices Ciclônicos de Altos Níveis
MQO	Mínimos Quadrados Ordinários
RGP	Regressão Geograficamente Ponderada
RGPM	Regressão Geograficamente Ponderada Multiescala
TWC	Transformada Wavelet Contínua
FCC	Funções de Correlação Cruzada
ARIMA	Autorregressive Integrated Moving Average
AICc	Akaike Information Criterion
EPW	Espectro de Potência Wavelet
WPS	Wavelet Power Spectrum
GS	Spectrum Global
WCS	Wavelet Coherence Spectrum

NC	Número de Condições
FIV	Fator de Variação da Inflação
VDP	Local Variation Decomposition Proportions
LCC	Local Correlation Coefficients
DALY	Disability Adjusted Life Years
DTN	Doenças Tropicais Negligenciadas
GPS	Global System Position

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	Hipóteses.....	20
1.2	Objetivos.....	20
1.2.1	Objetivo Geral.....	20
1.2.2	Objetivos Específicos	20
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	21
2.1	Dengue e a influência das variáveis atmosféricas	21
2.2	Influência do <i>El Niño</i> Oscilação Sul (ENOS) sobre a dengue.....	23
2.3	Análise <i>wavelet</i> em estudos sobre a dengue	25
2.4	Influência dos fluxos humanos sobre a dinâmica espacial da dengue	27
2.5	Modelos de regressão espacial – OLS, GWR e MGWR.....	31
3	MATERIAL E MÉTODOS	36
3.1	Localização geográfica e caracterização da área de estudo	36
3.1.1	Aspectos climáticos	38
3.1.2	Aspectos demográficos e socioeconômicos.....	39
3.2	Desenho da pesquisa	40
3.3	Conjunto de dados	41
3.4	Conjunto de dados para análises das séries temporais	41
3.5	Análise <i>Wavelet</i>.....	42
3.5.1	Transformada <i>Wavelet</i> Contínua – TWC.....	42
3.5.2	Coerência <i>wavelet</i> e análise de fase.....	46
3.6	Funções de correlação cruzada – FCC	48
3.7	Modelagem espacial da dinâmica de difusão interurbana da dengue	49
3.7.1	Conjunto de dados empregados na modelagem espacial.....	49
3.7.2	Definição dos períodos considerados para análise da dinâmica espacial	54
3.7.3	Estimação da Frequência de Precipitação.....	54
3.7.4	Estimação da Matriz de mobilidade humana	55
3.7.5	Matriz de vizinhança.....	57
3.7.6	Modelos de regressão espacial.....	59
3.7.6.1	Ordinary Least Squares – OLS	59
3.7.6.2	Geographically Weighted Regression – GWR	60
3.7.6.3	Multiscale Geographically Weighted Regression – MGWR.....	61
4	RESULTADOS	63

4.1	Anos epidêmicos e não epidêmicos	63
4.2	Padrão epidemiológico da dengue na RMR	64
4.3	Variabilidade interanual da dengue por municípios	65
4.4	Fluxos intermunicipais e sincronismo intermunicipal da dengue	68
4.5	Variabilidade interanual da TSM, dengue e das variáveis atmosféricas (temperaturas máximas e mínimas e precipitação) na RMR	73
4.6	Variabilidade climática e incidência da dengue na RMR	74
4.7	Análise estatística (funções de correlação cruzada).....	76
4.8	Análise da dinâmica espacial interurbana da dengue	77
4.8.1	Análise dos modelos OLS.....	77
4.8.2	Análise dos modelos GWR e MGWR	78
5	DISCUSSÃO.....	87
5.1	Periodicidade e sincronismo intermunicipal da dengue.....	87
5.2	Dinâmica espacial interurbana da dengue	90
6	CONCLUSÕES	94
	REFERÊNCIAS.....	96
	APÊNDICE A - DIAGNÓSTICO ESTATÍSTICO DO MODELO GWR COM A MATRIZ DE PESOS W_c	111
	APÊNDICE B - DIAGNÓSTICO ESTATÍSTICO DO MODELO GWR COM A MATRIZ DE PESOS W_i	112

1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença transmitida por duas espécies principais de vetores, *Aedes aegypti* (vetor primário) e *Aedes albopictus* (vetor secundário). O primeiro tem hábitos urbanos, enquanto o segundo é mais adaptado à vida selvagem e comum em florestas e áreas periurbanas e está relacionado a epidemias relevantes no sudeste asiático. Causada por quatro sorotipos de vírus (DENV 1, DENV 2, DENV 3 e DENV 4), afeta principalmente populações pobres de países tropicais e subtropicais (VINCENTI-GONZALEZ *et al.*, 2017; BAVIA *et al.*, 2020).

De ordem multicausal, sua ocorrência depende da interação complexa de fatores ambientais e socioeconômicos. Enquanto as condições climáticas influenciam a taxa de reprodução, sobrevivência e hábitos alimentares dos vetores, bem como a taxa de replicação viral em seu organismo (SIMÕES *et al.*, 2013; SHARMIN *et al.*, 2015; MUTHENENI *et al.*, 2017). Fatores socioeconômicos determinam a vulnerabilidade à dengue e sua distribuição real dentro dos limites climáticos (ROCKLÖV & DRBROW, 2020). Esses fatores, combinados, são direcionadores fundamentais de risco para dengue e influenciam seus padrões espaço-temporais.

Endêmica em mais de 128 países (GUBLER, 2011; MURRAY; QUAM; WILDER-SMITH, 2013) e responsável por gerar a maior carga de infecções humanas causadas por arbovírus (GUZMAN *et al.*, 2016), está entre as arboviroses a causar mais mortes anuais no mundo. Em 2017, foi a segunda causa mais frequente de mortes por arbovírus em todo mundo (40.500) (GDB, 2017). Mundialmente, as estimativas mostram grandes desafios no controle e prevenção das epidemias de dengue – entre 1990 e 2013 foram notificados 10.000 óbitos e 100 milhões de casos de infecções sintomáticas por ano, agravadas pela subnotificação de casos assintomáticos nos sistemas de saúde (STANAWAY *et al.*, 2016).

Cerca de 4 bilhões de pessoas no mundo estão em áreas de risco à dengue (BHATT *et al.*, 2013), especialmente na América do Sul, Sudeste Asiático e África Central (MESSINA *et al.*, 2019). Futuras áreas adequadas para o ciclo de vida do mosquito e transmissão da dengue, devido às mudanças do clima, podem incluir o sudeste dos Estados Unidos, as maiores altitudes do centro do México, norte da Argentina, regiões do interior australiano, costa oriental da China e Japão, sul da África e região do Sahel da África Ocidental (WEAVER & REISEN, 2010; SIRAJ *et al.*, 2014; LANA *et al.*, 2018). Se isso acontecer, os cenários de disseminação da dengue serão agravados e cerca de 60% da população mundial estará sob risco de contrair dengue até 2080 (MESSINA *et al.*, 2019).

Embora muitas pesquisas já tenham determinado como o clima influencia a transmissão da dengue, muitas delas mostraram variáveis e condições específicas de cada ambiente que

divergem entre as regiões quanto às condições ideais de transmissão (TIPAYAMONGKHOL-GUL *et al.*, 2009; SHARMIN *et al.*, 2015). Da mesma forma, permanecem incertas as influências relativas das condições climáticas e dos fatores socioeconômicos sobre as epidemias de dengue. Cada ambiente possui assinaturas climáticas específicas, que dependem, principalmente, das interações dos padrões de variabilidade das chuvas, humidade e temperaturas (STOLERMAN; MAIA; KUTZ, 2019) e condições socioeconômicas e demográficas particulares que podem influenciar surtos de maior intensidade (DELMELLE *et al.*, 2016).

Além disso, existem muitas incertezas sobre os impactos das mudanças climáticas na transmissão da dengue (MENDONÇA, 2005; CAPINHA; ROCHA; SOUZA, 2014). Esses impactos podem variar em intensidade e frequência entre as regiões de acordo com as influências sofridas pela ação de sistemas climáticos de larga escala como o *El Niño* Oscilação Sul – ENOS. Embora as condições climáticas sejam adequadas ou tornem-se em muitas regiões em futuro próximo, a dengue depende de outros condicionantes para se estabelecer (DONNELLY *et al.*, 2020). Enquanto o clima limita sua distribuição potencial, fatores como mobilidade humana, densidade demográfica, economia, condições de habitação, saneamento básico, infraestrutura urbana, uso do solo e assistência à saúde controlam a distribuição real dentro dos limites do clima (ASTRÖM *et al.*, 2013; ROCKLÖV & DUBROW, 2020).

Fatores como condições sociais (pobreza, uso do solo, infraestrutura urbana, entre outros) e mobilidade são primordiais para a difusão da dengue. Em relação à mobilidade, sobretudo no que se refere aos seus padrões, estudos demonstraram que a rápida difusão da dengue pode ser impulsionada por altas prevalências das populações do *Aedes aegypti* e pelo movimento de residentes e turistas dentro e entre centros urbanos (HANNA, *et al.*, 2007; VAZQUEZ-PROKOPEC *et al.*, 2010; STODDARD *et al.*, 2012). Em geral, nas áreas urbanas, a estrutura da mobilidade é regular porque as pessoas tendem a se deslocar diariamente para os mesmos locais onde permanecem por horas, especialmente por dois motivos mais significativos de deslocamentos (residência-trabalho e residência-estudo). Quando esses movimentos ocorrem de e para áreas de risco à dengue, uma cadeia de transmissão pode ser originada.

Assim, a mobilidade humana é um importante regulador da dispersão dos vírus e vetores da dengue em todas as distâncias e pode ser usada como um potencial indicador para direcionar o controle de vetores dentro de uma região (WEN; HSU; HU, 2018; SALAMI *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020). Naturalmente, o mosquito *Aedes aegypti* tem limitações biológicas quanto à sua capacidade espontânea de dispersão em grandes áreas geográficas, limitada a curtas distâncias em relação aos locais que emergem como adultos (HARRIN *et al.*, 2005; HE-MME *et al.*, 2010). Em contraste, a dinâmica de deslocamentos de pessoas envolve desde curtas

a longas distâncias com grande intensidade e velocidade e pode assumir um papel crítico para dispersão e inserção viral em novas populações de mosquitos, principalmente em contextos metropolitanos (VAZQUEZ-PROKOPEC *et al.*, 2017).

A estrutura de movimentos socialmente estruturados molda significativamente as taxas de transmissão urbana da dengue quando movimentos individuais se sobrepõem em alto grau dentro de grupos sociais (REINER JR. *et al.*, 2014). Contudo, independente das distâncias envolvidas nos deslocamentos, os movimentos humanos podem ter grande influência sobre o risco de transmissão da dengue (STODDARD *et al.*, 2013; VAZQUEZ-PROKOPEC *et al.*, 2017). Por, efetivamente, terem um impacto significativo sobre o grau de interação entre diferentes lugares cujas condições de riscos são distintas (WEN; HSU; HU, 2018). No contexto metropolitano, curtas distâncias frequentemente expõem pessoas a diferentes tipos de ambientes sociais e outros tipos de locais específicos que podem, potencialmente, influenciar a saúde humana (MENDONÇA; ARAUJO; FOGAÇA, 2014; VINCENTINI-GONZALEZ *et al.*, 2017).

Um dos maiores desafios para o controle da dengue é definir quando e onde alocar de forma mais eficiente os recursos de controle epidemiológico (SUN; XUE; XIE, 2017). A inexistência de uma vacina eficaz contra os quatro sorotipos (VANNICE; ROEHRIG; HOM-BACH, 2015), associada a um cenário global de intensificação da dengue (ROCKLÖV & DUBROW, 2020). Pressionam os formuladores de políticas públicas a concentrar as intervenções no controle de vetores e mantê-lo como uma ferramenta indispensável para mitigação dos efeitos da doença, mesmo que uma vacina eficiente esteja disponível no futuro (ACHEE *et al.*, 2015). No entanto, é comum a restrição de pessoal e de recursos nos sistemas de saúde pública dificultarem as respostas às epidemias durante grandes surtos. Mas quando estes recursos estão disponíveis, frequentemente são aplicados de forma ineficaz (GUBLER, 2002).

Portanto, medidas que atuem sinergicamente serão necessárias para prevenir as epidemias. De um lado, a vacina contribuirá para aumentar artificialmente a imunidade dos grupos populacionais, enquanto o controle de vetores pode diminuir a força de infecção (SCOTT & MORRISON, 2009). Ambas as ações de controle da doença demandam um profundo conhecimento sobre os padrões de variabilidade espacial e temporal, especialmente a segunda, onde os mecanismos envolvidos na formação de epidemias relacionam-se diretamente com as condições socioambientais. Nesse sentido, Mendonça (2003) ressalta a importância de uma abordagem sistêmica para entender a complexidade das relações estabelecidas entre os elementos socioambientais e o processo saúde e doença.

Na América do Sul, a introdução da dengue (1600-1946) desencadeou grandes esforços para erradicar o *Aedes aegypti* (1947-1970). Apesar desses esforços terem sido bem-sucedidos

por algum tempo, a dengue ressurgiu de 1970 a 2000 com aumento significativo da dispersão do vetor e da circulação do vírus em 2001 (DICK et al., 2012). No Brasil, desde a década de 1990, mais de 12 milhões de casos foram notificados, 75 % após 2008 (ANDRIOLI et al., 2020), com aumento de 184,3 % na morbidade e 500 % na mortalidade (BARRETO et al., 2011). Também ocorreram epidemias importantes em países vizinhos: Paraguai (2006-2007); Bolívia e Argentina (2009) e Colômbia e Venezuela (2010) (DICK et al., 2012; FOGAÇA & MENDONÇA, 2017). Vários fatores contribuíram para esse cenário epidemiológico: intensificação da mobilidade; aumento populacional e urbanização; redução de estratégias de vigilância e controle epidemiológico (SAN MATÍN, 2010; GLUBER, 2011; BARRETO, 2011; ARAÚJO et al., 2017; CARVAJAL, 2018; JOHANSEN, 2021).

Diante do contexto de agravamento global da dengue, com tendência de aumento da carga em áreas endêmicas e sua expansão para novas áreas (CAPINHA; ROCHA; SOUZA, 2014; SALAMI *et al.*, 2020; ROCKLÖV & DUBROW, 2020). Exige-se cada vez mais das autoridades sanitárias intervenções baseadas em conhecimentos sólidos sobre a dinâmica de transmissão em diferentes escalas de espaço e tempo. Um grande desafio para isso, é que a dinâmica de transmissão varia consideravelmente de lugar para lugar de acordo com as condições ambientais, de infraestrutura urbana, uso do solo, sociais, demográficas, econômicas e climáticas.

Desse modo, este estudo responde três questões: (i) como o *El Niño* Oscilação Sul (ENOS) afeta as condições climáticas, e como isto influencia a dinâmica de transmissão da dengue na RMR, (ii) se há qualquer sincronicidade e conexão das epidemias de dengue entre as cidades na RMR e (iii) como as condições sociodemográficas, fluxos humanos e o clima influenciam a dinâmica espacial interurbana da dengue entre o Recife e seus principais municípios contíguos.

Baseados nessas questões de pesquisa, apontamos quando há maiores chances de epidemias da doença na RMR, quais aspectos podem garantir intervenções eficazes e como devem ser implementadas. Sabe-se, por exemplo, que o caráter preventivo é o fator principal para evitar grandes epidemias. Nesse sentido, ser capaz de tratar locais de risco futuro é um ponto indispensável para um controle preventivo eficaz.

A abordagem apresentada aqui, traz uma visão abrangente sobre a dinâmica da dengue na RMR sob a perspectiva de diferentes escalas espaço-temporais dos processos relacionados à formação e evolução das epidemias. As questões climáticas e de mobilidade urbana são tratadas com especial atenção para fornecer evidências sobre períodos de maior risco de propagação da dengue, bem como os locais de risco futuro de exposição à dengue nos espaços urbanos.

1.1 Hipóteses

- 1 A variabilidade sazonal, assim como as flutuações interanuais das variáveis atmosféricas, associadas à fase positiva do ENOS, influenciam a periodicidade da dinâmica de transmissão da dengue na Região Metropolitana do Recife – RMR;
- 2 Existe uma conexão e sincronicidade da epidemia de dengue entre as cidades da RMR;
- 3 O número de casos de dengue no Recife e seus municípios contíguos durante o período epidêmico, reflete uma interação complexa entre fluxos humanos, fatores sociodemográficos e climáticos.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo Geral

Analisar a influência da variabilidade climática sobre a periodicidade da dengue, o sincronismo epidêmico intermunicipal e a dinâmica espacial da dengue: em termos de difusão condicionada pela estrutura dos fluxos humanos; e em função dos fluxos humanos combinados com variáveis climáticas e sociodemográficas.

1.2.2 Objetivos Específicos

- 1 Identificar os padrões sazonais e cíclicos das epidemias de dengue associados à variabilidade das temperaturas e da precipitação;
- 2 Analisar a evolução intermunicipal dos ciclos epidêmicos, discutindo seus impactos sobre a difusão intermunicipal da dengue;
- 3 Modelar o processo de difusão da dengue com base na estrutura da mobilidade urbana;
- 4 Modelar a dinâmica espacial da dengue combinando a taxa e o acumulado de precipitação, fluxos urbanos e dados sociodemográficos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Dengue e a influência das variáveis atmosféricas

A doença dengue resulta da infecção por quatro tipos de vírus sorologicamente distintos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), pertencentes à família *Flaviviridae* e ao gênero *Flavivirus* (GRAHAM *et al.*, 1999). Para gerar epidemias cíclicas da doença, dois aspectos são suficientes: o primeiro e mais importante corresponde a um curto período de imunidade cruzada, enquanto o segundo refere-se à variação sazonal da demografia vetorial (WEARING & ROHANI, 2006).

A infecção por um sorotipo resulta em imunidade permanente ao sorotipo específico e temporária (imunidade cruzada) aos demais sorotipos (WILDER-SMITH *et al.*, 2010). Por outro lado, infecções secundárias por sorotipos distintos aumentam o risco de desenvolver dengue grave, como Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) e a Síndrome do Choque da Dengue (SCD) (ESTEVA & VARGAS, 2003; NAGAO & KOELLE, 2008), o que torna populações expostas a constantes surtos mais susceptíveis a desenvolver dengue grave (THOMAS *et al.*, 2008; XU *et al.*, 2018).

Outros fatores de risco estão associados à dengue grave. Entre eles, crianças de até 10 anos apresentaram maior risco, mulheres mostraram maior envolvimento com a SCD (SANGKAWIBHA *et al.*, 1984; ANDERS *et al.*, 2011). E também foi relatado um maior risco de dengue grave associado à reinfecção pelo sorotipo DENV-2 (PICHAINARONG *et al.*, 2006).

O padrão espaço-temporal da dengue incorpora uma série de atrasos inerentes tanto à própria dinâmica de transmissão da doença quanto às características implícitas da vigilância epidemiológica passiva (SILER; HALL; HITCHENS, 1926). Esses atrasos mudam ao longo do tempo e dependem dos padrões de variabilidade climática local e regional e suas relações com a dinâmica de reprodução e dispersão dos vetores da doença e fatores imunológicos.

A população do vetor predominante da dengue, *Aedes aegypti*, é parcialmente regulada pelos elementos atmosféricos. A precipitação fornece locais de reprodução no ambiente e estimula a eclosão dos ovos, enquanto temperaturas altas, além de propiciar ciclos reprodutivos completos (larva a mosquito) em até 7 dias, também são críticas para a capacidade do vetor transmitir o vírus.

O ciclo de desenvolvimento do *Aedes aegypti* inclui três estágios dependentes de água (ovo, larva e pupa), sobre os quais a temperatura impacta diretamente. Eventos de chuvas podem aumentar a disponibilidade de habitats para os estágios iniciais de desenvolvimento do vetor. Em contraste, chuvas intensas podem diminuir a abundância de mosquitos pela liberação de larvas dos recipientes (KOENRAADT & HARRINGTON, 2008), assim como reduzir atividades de busca por hospedeiros e aumentar a taxa de mortalidade do vetor (ROIZ *et al.*, 2010).

As complexas relações entre as temperaturas e a sobrevivência do *Aedes aegypti*, abundância e comportamento alimentar foram testadas sob temperaturas controladas em laboratório. Os resultados mostraram que a 15°C, a taxa de sobrevivência do *Aedes aegypti* (da fase de ovo a adulto), foi de 0%, aumentando linearmente para aproximadamente 90% com acréscimo de até 5°C (20°C) na temperatura, diminuindo para 60% a 35°C. Temperaturas ótimas foram observadas entre 27-34°C, sob esta variação de temperaturas, o desenvolvimento de ovo a adulto foi estimado em 6 dias (MORIN; COMRIE; ERNST, 2013).

Além de acelerar o ciclo de reprodução do *Aedes aegypti*, o aumento da temperatura ambiente acelera a taxa de replicação viral dentro do vetor, reduzindo o Período de Incubação Extrínseco (PIE). Chan & Johansson (2012) estimaram o PIE em 15 dias a 25°C e 6,5 dias a 30°C. Além disso, temperaturas altas favorecem a redução do tempo que os mosquitos levam para se tornarem infecciosos (WATTS *et al.*, 1987; MUTHENENI *et al.*, 2017), o que aumenta a probabilidade de infectar e se infectarem durante sua vida.

Estudos controlados em ambientes urbanos mostraram atividade de oviposição para *Aedes albopictus* (vetor secundário da dengue) durante o inverno de Roma, Itália (ROMI; SEVERINI; TOMA; 2006). Lá, o clima temperado é marcado por fortes amplitudes térmicas, que em geral têm grande impacto sobre os estágios de desenvolvimento dos mosquitos *Aedes*. E de forma mais clara, Gimenez *et al.* (2020) identificaram 8°C como limite crítico para taxas de oviposição do *Aedes aegypti* no Nordeste da Argentina.

Da mesma forma que as temperaturas até um certo limite aceleram a velocidade de transição entre os ciclos de vida do *Aedes aegypti*, ao extrapolar estes limites, ela também aumenta a taxa de mortalidade do vetor. Em laboratório, Christophers (1960) forneceu evidências de que sob exposição prolongada a temperaturas maiores que 40°C, a taxa de mortalidade do *Aedes aegypti* aumenta.

Essa sensibilidade biológica do *Aedes aegypti* aos fatores atmosféricos, coloca a dengue como uma doença fortemente regulada pela dinâmica climática local e regional (GLUBER, 2006). Muitos estudos analisaram como as variáveis climáticas influenciam os ciclos epidêmicos da doença. Chuang; Chaves; Chen (2017) mostraram que precipitações com intensidades

moderada e alta podem aumentar as taxas de incidência da dengue após 10 ou 20 semanas, enquanto temperaturas acima de 23°C estiveram associadas ao aumento das taxas de incidência com defasagem de 10 a 15 semanas no sul de Taiwan.

Respostas mais rápidas da incidência de dengue às mudanças das variáveis locais foram observadas por Johansson; Dominici; Glass (2009). Os autores encontraram uma variação mensal da dengue positivamente associada à variação das temperaturas com defasagem de 0, 1 e 2 meses, e com a precipitação (lags 1 e 2 meses) em Porto Rico. Os autores também mostraram que as variáveis climáticas de longo prazo modificaram a associação de curto prazo entre a incidência de dengue e a variabilidade climática mensal. Nos municípios cujas temperaturas de longo prazo foram próximas a 30°C, não houve associação significativa entre as variações mensais da temperatura e a incidência de dengue. Da mesma forma, o efeito da variação mensal da precipitação foi reduzido quando o acumulado médio anual de chuvas foi alto (aproximadamente 1800 mm em Porto Rico).

Um recente estudo conduzido por Lemos; Júnior; Mendonça (2021) investigou a influência das temperaturas de superfície sobre a distribuição espacial do *Aedes aegypti*. Essa relação foi estudada para uma epidemia no Rio de Janeiro durante o ano de 2008. 67% da variação espacial do número de mosquitos *Aedes aegypti* pôde ser explicada pela temperatura de superfície, recuperada pelo sensor MODIS (*Moderate Resolution Imaging Spectroradiometer*), com duas áreas de alto potencial para aquecimento (zonas centro e norte).

2.2 Influência do *El Niño* Oscilação Sul (ENOS) sobre a dengue

O ENOS decorre de processos dinâmicos induzidos pelo acoplamento oceano-atmosfera e é considerado o principal motor da variabilidade climática global, além disso tem impulsionado uma série de mudanças nos padrões climáticos em várias regiões, inclusive no nordeste da América do Sul (ROPELEWSKI & HALPERT, 1987; ROPELEWSKI & HALPERT, 1989; CAI *et al.*, 2020). Ocorre, em média, a cada 3-7 anos, com episódios tipicamente durando 9 a 12 meses, seus eventos mais prolongados podem chegar a 3-4 anos (CPC, 2005). Os eventos *El Niño* (fase positiva do ENOS) denotam Temperaturas da Superfície do Mar (TSM) maiores que a média no Pacífico equatorial (MCPHADEN; ZEBIAK; GLANTZ, 2006) e é classificado em três categorias: fraco (anomalia de TSM de 0,5 a 0,9), moderado (anomalia de TSM de 1,0 a 1,4) e forte (anomalia de TSM > 1,5). Os impactos decorrentes no Nordeste da América do Sul estão relacionados à redução das chuvas e ao aumento das temperaturas locais (FERREIRA; RAMÍREZ; GAN, 2009).

Devido à influência que o clima exerce sobre dengue, uma série de mudanças nos padrões espaço-temporais de transmissão da doença têm sido relacionadas às variabilidades climáticas locais e regionais impulsionadas pelo *El Niño* (CAZELLES *et al.*, 2005; VINCENTI-GONZALEZ *et al.*, 2018; ROCKLÖV & DUBROW, 2020). Essas mudanças têm sido relatadas em várias partes do globo, inclusive no Brasil.

Relações positivas entre ENOS e o aumento da dengue foram observadas por Tipayamongkhogul *et al.* (2009) em cinco províncias costeiras tropicais no sul e oito províncias montanhosas no interior do norte da Tailândia entre 1996 e 2005. Recentemente, em um estudo de abrangência global, Anyamba *et al.* (2019) investigaram os efeitos do *El Niño* 2015-2016 sobre as doenças. Os autores demonstraram que as temperaturas da superfície da terra acima do normal, estiveram significativamente conectadas com a dinâmica de transmissão da dengue no sudeste asiático e no Brasil.

A influência do ENOS sobre a dengue também foi relatada em Guangdong, China. Xiao *et al.*, (2018) determinaram as relações entre o ENOS e a incidência de dengue na referida província. Os autores demonstraram um importante papel do ENOS na formação das epidemias, destacando-o como um poderoso preditor para a incidência de dengue. O papel do *El Niño* sobre a dengue também foi investigado por Pramanik *et al.* (2020), os autores relataram associação negativa em alguns estados e positiva em outros, além disso, sugeriram o ENOS como uma importante ferramenta de alerta precoce para surtos de dengue na Índia. Da mesma forma, Arcari & Tapper (2017) propõem o ENOS como potencial preditor da incidência e distribuição da dengue na Indonésia.

Os impactos das mudanças climáticas sobre a dengue também foram investigados por Henry & Mendonça (2020) na Jamaica. Entre os principais resultados, os autores apontaram um risco de expansão da distribuição geográfica da dengue em altitudes mais elevadas associado aos impactos das mudanças climáticas sobre as temperaturas máximas e precipitação sob o cenário de mudança climática da Via de Concentração Representativa (RCP) 8.5 para 2030. Ainda sobre os impactos das mudanças do clima, Júnior & Mendonça (2021) avaliaram a relação entre as mudanças climáticas globais e o risco de arboviroses no Rio de Janeiro. Os resultados encontrados indicam riscos de expansão espacial da Dengue, Zika e Chikungunya no estado, associados tanto às condições térmicas e higrométricas quanto à vulnerabilidade.

2.3 Análise *wavelet* em estudos sobre a dengue

A análise *wavelet* consiste em um método especializado capaz de filtrar os componentes espectrais de séries temporais complexas em função do tempo (MEYERS; KELLY; O'BRIEN, 1993). Em séries complexas, as propriedades estatísticas (ex.: médias e variâncias) mudam ao longo do tempo, o que as tornam fortemente ruidosas e dificultam a aplicação dos métodos clássicos, que só podem ser usados em séries estacionárias (médias e variâncias são regulares ao longo do tempo) (CAZELLES *et al.*, 2008).

A análise *wavelet* foi introduzida por Grenfell; Bjornstad; Kappey (2001) na ecologia e epidemiologia ao analisar os padrões espaço-temporais das epidemias de sarampo na Inglaterra e País de Gales. Os autores mostraram que durante a era pré-vacinação, ondas hierárquicas de infecção moveram-se regionalmente das grandes cidades para as pequenas. Com a introdução da vacinação, esse padrão hierárquico de contágio se manteve, mas de forma mais restrita.

A análise *wavelet* também foi aplicada por Broutin *et al.* (2007) para estudar os ciclos plurianuais da Meningite Meningocócica (MM) em nove países do *Sahelo-Sudanian* (África). Neste estudo os autores encontraram dois grupos de países com dinâmica distinta da MM. No primeiro grupo foram detectados ciclos plurianuais entre 1939-1999, com periodicidades de 9, 12 e 18 anos variando entre países. No segundo grupo, a periodicidade foi transitória com ciclos plurianuais de 8-10 anos, 12-14 anos e 20 anos.

A análise *wavelet* também foi utilizada por Cazelles *et al.* (2005) para explorar a dinâmica da dengue na Tailândia. Neste estudo uma forte associação entre a incidência mensal da dengue e o *El Niño* em ciclos de 2 a 3 anos foi encontrada entre 1986 e 1992. Os autores mostraram que essa associação é transitória e o *El Niño* pode ter uma grande influência no sincronismo das epidemias no país. Essas epidemias originaram-se na capital Bangkok e espalham-se para o resto da Tailândia quando as variações climáticas locais foram impulsionadas pelo *El Niño*.

Em uma abordagem semelhante, Thai *et al.*, (2010) investigaram a dinâmica da dengue na província de Binh Thuan, sul do Vietnã, entre 1994 e 2009. Uma forte associação não estacionária entre o *El Niño* e as mudanças nas variáveis climáticas locais influenciaram a incidência de dengue em ciclos de 2-3 anos de 1996 a 2001. Através da análise de fase entre dois sinais, os autores descreveram os padrões de sincronia no tempo e no espaço e mostraram que as ondas de infecções de 2-3 anos começaram fora de Binh Thuan. Além disso, oscilações sazonais e sincronizadas no tempo foram observadas durante todo o período (14,5 anos).

A periodicidade da transmissão da dengue e sua relação com as variáveis climáticas também foram exploradas por Coung *et al.* (2011) em Hanoi, Vietnã. Os autores mostraram que a transmissão sazonal da dengue esteve associada com as variáveis climáticas locais, assim como os ciclos de 2-3 anos. Essas associações variaram ao longo do tempo, tanto no período de atraso quanto na força de associação. De modo geral, os resultados encontrados na pesquisa mostraram um atraso médio de 1 a 2 meses para chuva e temperatura média em relação aos períodos de transmissão da dengue.

Os achados em pesquisas que buscaram analisar a relação entre ENOS e a incidência de dengue através das análises *wavelets* mostraram distinções. Johansson *et al.*, (2014) exploraram a associação dinâmica entre dengue e variáveis climáticas em Porto Rico, México e Tailândia. Um dos principais achados é que a dengue exibiu forte relação sazonal com as variáveis climáticas locais, mas os ciclos plurianuais não estiveram associados ao ENOS. Resultados semelhantes foram encontrados por Stewart-Ibarra *et al.*, (2014), neste estudo os autores constataram que a taxa de incidência de dengue co-variou com as chuvas e a temperatura mínima na escala sazonal e semestral e que chuvas e temperaturas anormalmente altas estavam associadas ao surto de dengue ocorrido em 2010 em Machala, Equador.

Nesta mesma linha de resultados, Wickramaarachchi; Perera; Jayasinghe (2015) mostraram oscilações semanais nas taxas de incidência de dengue conduzidas pelas chuvas durante 2010 e 2012 em Colombo, Sri Lanka. Também com análises *wavelets*, Banu *et al.*, (2015) mostraram uma associação muito fraca entre ENOS, Dipolo do Oceano Índico (DOI) e a incidência de dengue em Bangladesh.

Esses resultados são opostos aos encontrados em pesquisas anteriores que mostraram forte associação entre ENOS e a incidência de dengue nos componentes periódicos 2-3 anos, realçando o caráter transitório das relações espaço-temporais entre as oscilações das incidências de dengue e os mecanismos climáticos de larga escala. Por outro lado, os resultados das pesquisas apresentadas nesta seção convergem quando as relações das oscilações da dengue são testadas com a variabilidade climática sazonal (precipitação e temperatura).

Sob alguns aspectos, as relações entre a variabilidade climática e a dengue ainda precisam ser mais bem compreendidas, entre eles, uma possível influência identificada em estudos recentes, que sugerem existir relação entre a dinâmica da dengue e as chuvas do ano anterior. Santos *et al.* (2019), através da análise de fase de duas séries temporais, mostraram que as chuvas aumentaram a incidência de dengue um ano depois no estado da Paraíba. Nessa mesma linha, Stolerman; Maia; Kutz (2019), empregando algoritmos de aprendizado de máquina, demonstraram a mesma relação para algumas capitais brasileiras, incluindo o Recife.

A caracterização das séries temporais com base nas análises *wavelets* ainda é uma abordagem ativa no escopo de pesquisas ecológicas e epidemiológicas sobre a dengue. Recentemente, Vincenti-Gonzalez *et al.*, (2018) analisaram como a variabilidade climática decorrente do ENOS impulsionou as epidemias de dengue no Norte da Venezuela nos últimos 16 anos. Os autores mostraram evidências sugerindo que as variabilidades climáticas locais, relacionadas à fase positiva do ENOS, têm sido importantes impulsionadoras dos ciclos bienais e trienais da dengue.

Em outros dois estudos recentes, a abordagem *wavelet* foi útil para caracterizar a relação entre os padrões climáticos e a transmissão local da dengue. No primeiro, Santos *et al.*, (2019) investigaram a relação entre dengue e as chuvas no estado da Paraíba, Nordeste do Brasil. Os autores encontraram associação significativa entre a dengue e a quantidade total de chuvas em 90 dias. No segundo, Zhang *et al.*, (2019) mostraram que o padrão sazonal da dengue é coerente principalmente com as variações locais das temperaturas médias, com o intervalo de 25-28°C crítico para o maior risco de transmissão da doença na região de Chao-Shan, na China.

Usando métodos *wavelet* para caracterizar o sincronismo epidêmico e um modelo gravitacional para avaliar a influência da mobilidade humana combinado com fatores climáticos, Churakov *et al.* (2019) caracterizaram o padrão sazonal médio da dengue no Brasil. Uma onda de infecções foi encontrada como padrão dominante em escala nacional. Essa onda inicia nos estados ocidentais do Acre e Rondônia e desloca-se para leste até atingir o nordeste do país. Apenas dois estados não seguiram a mesma tendência: Roraima e Amapá. Nestes, os períodos epidêmicos foram inconsistentes ao longo do período analisado (2001-2016). Em geral, o padrão nacional da dengue depende tanto da mobilidade humana quanto da ecologia vetorial, fortemente regulada pelo clima.

Portanto, as evidências apresentadas nesta seção convergem para a hipótese climática, sugerindo que embora as pesquisas sobre a relação clima-dengue disponham de inúmeros estudos nos países tropicais, muitas questões ainda precisam ser compreendidas para apoiar uma gestão de risco epidêmico eficaz, atualmente dependente quase exclusivamente do controle da taxa de reprodução vetorial.

2.4 Influência dos fluxos humanos sobre a dinâmica espacial da dengue

A mobilidade humana é um dos processos subjacentes mais relevantes para a disseminação da dengue em várias escalas geográficas. Inferir sobre como os movimentos humanos

disseminam vírus e vetores, pode apoiar o mapeamento das rotas de disseminação mais importantes e fornecer antecipadamente indícios dos locais de maior risco à saúde para intervenções direcionadas. Um número crescente de estudos tem investigado o papel da mobilidade humana no processo de difusão da dengue. Este escopo de pesquisas envolve desde importações internacionais de dengue de países endêmicos a pesquisas que investigam o papel dos fluxos humanos na dinâmica da dengue em escalas mais finas.

Com o crescimento global da dengue nas últimas décadas, principalmente no sudeste da Ásia e nas Américas, há uma preocupação em compreender quais mecanismos subjacentes estão associados à circulação espaço-temporal dos vírus da dengue em grandes escalas geográficas. Tian *et al.*, (2017) investigaram como as condições socioeconômicas, os transportes aéreos e a mobilidade marítima facilitaram a co-circulação de múltiplos sorotipos da dengue na Ásia. Os autores relataram que a disseminação dos sorotipos DENV-1, 2 e 3 na Ásia foi significativamente associada ao tráfego aéreo, identificando a centralidade da rede de centros de tráfego aéreo, como Tailândia e Índia, essenciais para disseminar epidemias de dengue. Além disso, China, Camboja, Indonésia e Cingapura mostraram ligações potenciais com a difusão viral em vários países asiáticos.

Nos Estados Unidos e na Europa, o número de infecções por dengue adquiridas de viagens aéreas originadas de regiões endêmicas de dengue nesses países tem aumentado. Gardner *et al.*, (2012) empregaram um modelo de regressão estruturado em rede, que usa o volume de viagens internacionais de passageiros, distâncias de viagens e modelos de distribuição de espécies para quantificar o risco de importação de dengue de áreas endêmicas para os Estados Unidos e Europa. Comparando seus resultados com dados de pesquisas anteriores, os autores relataram as principais rotas de risco: 45% dos casos são originários do Sudeste asiático, 19% originaram-se da América do Sul e Central, 16% dos casos do subcontinente indiano e 12 % tiveram origem no Caribe. Além disso, o estudo também destaca que viagens de países endêmicos apresentou risco significativo para a Florida, nos Estados Unidos, que teve seu papel aumentado como centro de disseminação da dengue para outras partes dos Estados Unidos.

O papel do fluxo aéreo na disseminação da dengue também foi relatado por Gardner & Sarkar (2013). Através dos resultados obtidos por um modelo de avaliação de risco baseado em rede, que usa volumes de viagens internacionais de passageiros, rotas de viagens, distâncias de viagens e populações regionais, os autores quantificaram o risco relativo de cada aeroporto na importação de passageiros com infecções de dengue adquiridas em viagens. Os resultados são avaliados considerando dois atributos: (i) o risco pelo tráfego em cada aeroporto de escala e (ii) o risco decorrente dos viajantes que chegam em cada aeroporto de destino. Foram identificados

mais de 100 aeroportos de maior risco, incluindo aeroportos brasileiros – 6 dos 10 aeroportos de maior risco de escala, e 3 dos 10 primeiros de maior risco de destino.

Da mesma forma, Salami *et al.* (2020) empregando índices de conectividade e medidas de centralidade de rede de transportes aéreos, relataram importações de dengue para 21 países da Europa. Os resultados encontrados mostram, com consistência estatística, que as variáveis preditoras mais importantes foram a taxa de incidência de dengue no país de origem, o tamanho da população e o volume de passageiros aéreos. O posicionamento dos países europeus no contexto da rede de viagens aéreas também foi um parâmetro relevante para as previsões.

Por outro lado, Rocklöv; Wilder-Smith; Massad (2015) não encontraram correlações entre o aumento da incidência de dengue e a chegada de passageiros aéreos de países endêmicos de dengue em Cingapura. O crescimento populacional, as temperaturas médias e mínimas juntas foram as variáveis mais importantes para explicar o aumento da incidência de dengue entre 1974 e 2011 em Cingapura. Os autores ainda estimaram as contribuições desses fatores: enquanto o crescimento populacional anual foi responsável por um aumento de 86% na taxa de incidência, 14% foram explicados pelo aumento da temperatura.

Um segundo escopo de abordagens dengue-mobilidade humana analisou a disseminação da dengue em escalas mais finas. Neste escopo de pesquisas, os estudos basearam-se principalmente em estudos de caso acompanhando os padrões de deslocamento de pessoas com teste laboratorial positivo para dengue. Além disso, também buscaram determinar o papel relativo de diferentes sorotipos em importantes surtos de dengue.

Explorando um conjunto detalhado de dados filogenéticos geográficos estruturados temporalmente, Mondini *et al.* (2009) analisaram a disseminação de duas linhagens virais da dengue em uma área urbana de São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil. Dentre os principais resultados observados, destaca-se a provável influência dos fluxos humanos sobre o padrão de dispersão de duas linhagens virais. Esse apontamento foi possível porque as conexões observadas entre as amostras eram em média de 3,75 quilômetros, e a velocidade de propagação variou de 0 a 428,8 metros por dia, incompatível com a capacidade de dispersão natural do *Aedes aegypti*. Da mesma forma, a dinâmica de oviposição do *Aedes aegypti* (põe ovos em muitos locais diferentes) também foi apontada como um fator relevante para a dispersão na área urbana.

Investigando agrupamentos de locais de contato em um estudo de caso em Iquitos – Peru, Stoddard *et al.* (2013) demonstraram o risco de infecção humana por dengue em locais de visita onde o contato com mosquitos infectados era provável, evidenciando uma dinâmica independente da distância percorrida. Conforme os resultados apresentados, os movimentos de

casa em casa representam uma base importante para os padrões espaciais de incidência de dengue e rápida disseminação do vírus em toda cidade, ao mesmo tempo em que são causadores da heterogeneidade espacial nas taxas de transmissão. Em conclusão, os autores apontaram os movimentos rotineiros entre os mesmos lugares – movimentos casa em casa (conexões sociais: visitas a casas de amigos e familiares, por exemplo) – como fundamentais na disseminação da dengue em escalas mais finas.

O impacto dos padrões dos movimentos socialmente estruturados por conexões sociais também foi investigado por Reiner Jr.; Stoddard; Scott (2014). Usando um modelo de transmissão baseado em agente, os autores evidenciaram que quando os movimentos individuais se sobrepõem em alto grau dentro de grupos sociais, era possível reconstruir os padrões espaciais de transmissão. A hipótese defendida consiste em: a proximidade social impulsiona a heterogeneidade em escala fina nas taxas de transmissão de dengue. Sugerindo que (conforme os autores), embora ocultada pela dispersão vetorial, a heterogeneidade espacial causada pelos movimentos socialmente estruturados está presente e ativa nos sistemas reais de transmissão da dengue.

A contribuição epidemiológica de locais de exposição não residenciais para inferir focos de transmissão, onde, a aplicação de inseticidas de alta qualidade pode ser direcionada, foi explorada por Vazquez-Prokopec *et al.* (2017). Por meio do rastreamento de contato, os autores reconstruíram as cadeias de transmissão metropolitana da dengue de uma grande epidemia em Cairns, Austrália, entre 2008-2009. Dessa forma, foi possível encontrar a origem das infecções por dengue e os principais locais de exposição. Cerca de 60% das transmissões relatadas originaram-se da referida cidade para cidades satélites, e 57% dos potenciais locais de exposição não eram residenciais. Além disso, o controle epidemiológico com pulverização interna com inseticidas em potenciais locais de exposição, reduziu a probabilidade de transmissão futura de dengue de 86% a 96% em relação às instalações não pulverizadas.

Integrando conjuntos de dados de diferentes categorias, Zhang *et al.* (2020) apresentaram uma estrutura de modelagem estatística para investigar o papel relativo da mobilidade humana, uso da terra e fatores climáticos na emergência de um surto de dengue no Sri Lanka. Os resultados encontrados nesse estudo mostraram que a mobilidade humana é o indicador mais relevante para explicar surtos locais quando comparada aos demais atributos (uso da terra e fatores climáticos). Temperatura mínima e uso urbano foram as variáveis mais importantes para os atributos climáticos e de uso da terra, respectivamente.

As pesquisas apresentadas nesta seção convergem para a noção de que a mobilidade humana é um indicador relevante na compreensão do processo de disseminação da dengue em

várias escalas geográficas. Em geral, ao transportar vírus e vetores para regiões potencialmente favoráveis aos ciclos de vida dos principais vetores (*Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*), onde as condições (população vetorial, urbanização, áreas adensadas e baixa imunidade de rebanho) são favoráveis, a mobilidade humana pode contribuir para a ocorrência de ciclos epidêmicos, para a endemidade, reemergência, surtos epidêmicos e para a heterogeneidade da dinâmica de transmissão da dengue.

2.5 Modelos de regressão espacial – OLS, GWR e MGWR

A regressão espacial corresponde a um modelo tradicional de regressão que incorpora a suas variáveis dependentes e exploratórias o componente de localização espacial, denotado por um par de coordenadas projetadas (x , y) ou geográficas (latitude e longitude). Esses modelos podem ser empregados tanto para análises preditivas (previsão fora da amostra de treinamento) quanto para inferência espacial (análise do processo). Podem ser categorizados em dois grupos distintos pela forma de estimação dos parâmetros: modelos globais e modelos locais. Enquanto os modelos globais estimam parâmetros de regressão únicos para toda região, os modelos locais calibram parâmetros de regressão para cada local (qualquer unidade territorial considerada, ex.: cidades, bairros, setores etc.) pegando dados emprestados da vizinhança.

Os modelos de regressão espacial apoiam-se nos conceitos fundamentais de independência ou dependência espacial. A maior parte dos estudos anteriores sobre os fatores de risco à dengue se baseou em modelos globais, que assumem a independência espacial e consequentemente a inexistência de qualquer correlação espacial específica no conjunto de dados, gerando estimativas de comportamentos médios válidos para toda área de estudo (estacionariedade dos dados) (FONTERIGHAM; BRUNSDON, 2010).

No entanto, as relações entre processos espaciais podem não ser, na maioria dos casos, independentes, como supõe Tobler (1970): “tudo que está no espaço está relacionado com tudo, mas o mais próximo está mais relacionado do que o mais distante”. Esta concepção denota essencialmente o conceito de dependência espacial ou autocorrelação espacial dos dados. Processos como a transmissão de doenças podem ser mais influenciados pela transmissão em áreas vizinhas ou por processos subjacentes que influenciam a transmissão nos locais mais próximos. Portanto, os modelos globais violam o conceito de dependência espacial e explicam um pequeno desvio, resultando em predições ou inferências com uma margem de erro substancial. Apesar dessas limitações serem conhecidas, os modelos globais ajudaram/ajudam a fornecer *insights* importantes durante o processo de modelagem dos dados.

Objetivando analisar a extensão dos efeitos da urbanização e da temperatura sobre os padrões espaciais de transmissão da dengue, Wu *et al.* (2009), dentre outros métodos utilizados na pesquisa, fizeram uso do *Ordinary Least Square* (OLS) para determinar a relação entre temperatura, precipitação e outros parâmetros não climáticos, incluindo dados demográficos e socioeconômicos. Associações positivas significativas foram encontradas entre a incidência cumulativa de dengue e fatores como o número de meses com temperatura média superior a 18°C e urbanização. No entanto, os autores ressaltaram que o OLS violou a suposição de normalidade dos dados, e identificaram potencial dependência espacial “substancial” no conjunto de dados utilizado.

Modelos globais de regressão espacial foram usados por Tipayamongkhogul; Lisakulruk (2011) para investigar o papel dos fatores socio-geográficos influentes na incidência cumulativa de dengue ao longo de 5 anos em uma aldeia semiurbana na província tailandesa Prachuap Khiri Khan. Os autores demonstraram dois fatores sociais independentes significativamente associados à dinâmica local de transmissão da dengue. O primeiro foi a menor distância até a área urbana mais próxima e o segundo foi um tamanho familiar menor. Os resultados também mostraram uma tendência de aumento da ocorrência de dengue nas áreas rurais sob forte influência urbana, diferente do observado nas áreas rurais remotas.

O modelo OLS foi empregado por Yue *et al.* (2018) para explorar os fatores de riscos ambientais e socioeconômicos em escala fina em cinco distritos de Guangzhou, China. As áreas de alta densidade de dengue estavam localizadas nos limites distritais. Os surtos estiveram significativamente correlacionados com o uso da terra, *Normalized Difference Water Index* (NDWI), *Land Surface Temperature of Daytime* (LSTD), *Land Surface Temperature of Night-time* (LSTN), densidade populacional e com o produto interno bruto, com os respectivos coeficientes de correlação: 0.483, 0.456, 0.612, 0.699, 0.705 e 0.205, e R^2 de 0.320, ou seja, 32% da variação espacial dos casos de dengue foi explicada pelas covariáveis utilizadas no modelo, enquanto o residual de 68% da variação não foi explicado pelo modelo.

Embora os modelos globais sejam os mais comuns na literatura, limitações importantes foram evidenciadas em estudos que empregaram modelos globais em conjunto com modelos locais. A limitação mais evidente dos modelos globais consiste na dificuldade em capturar a heterogeneidade espacial e as variações das escalas geográficas ao tratar de processos não estacionários. Wen; Hsu; Hu (2018) propuseram uma estrutura de análise estatística para avaliar o efeito da mobilidade humana e dos municípios imediatamente vizinhos e aqueles mais distantes (dentro da distância média percorrida para o trabalho no sul de Taiwan) na propagação da dengue do período pré-epidêmico para o epidêmico. Três modelos foram empregados, entre

eles, o OLS, que apresentou o pior desempenho com base no critério de comparação de ajuste (AIC) dos modelos.

Ao comparar as relações espaciais variadas de mosquitos imaturos e densidades humanas com a incidência de dengue através do OLS e *Geographically Weighted Regression* (GWR), Lin & Wen (2011) demonstraram que o GWR teve o melhor desempenho para detectar as relações espaciais heterogêneas. Os resultados encontrados pelos autores indicaram que a relação dengue-humano são espacialmente não estacionárias, sugerindo que algumas áreas de altas incidências estavam significativamente associadas à alta densidade vetor/humano e outras a menores densidades, concluindo que o GWR fornece modelos melhor especificados e mais intuitivos para capturar a heterogeneidade espacial ao variar a largura de banda (escala geográfica), diferente do OLS que mantém parâmetros uniformes em toda área de estudo.

Empregando os modelos OLS e GWR, Atique *et al.* (2018) investigaram a distribuição espaço temporal e os padrões de difusão do surto de dengue em Swat, Paquistão. Como esperado, o GWR apresentou melhor desempenho para $R^2 = 0,49$ e $AICc = 700$. Conforme os autores, a dengue apresentou distribuição não aleatória, agrupada no espaço tempo, sendo a densidade populacional uma variável explicativa significativa. A região sul de Swat, área relativamente urbana, foi a que concentrou a maior parte das notificações de dengue.

No intuito de Investigar o papel de potenciais fatores ambientais significativamente relacionados ao risco de dengue, assim como os padrões espaciais e suas variações, Acharya *et al.* (2018) realizaram a modelagem dos fatores de risco da dengue no distrito de Jhapa, Nepal, com base em três modelos distintos em suas suposições: o OLS foi empregado para avaliar relações globais entre as variáveis explicativas e dependente, posteriormente o GWR foi utilizado para analisar a variação espacial dos relacionamentos de um local para outro e, por fim, o s-GWR, que consiste em uma especificação mista, tratando algumas variáveis preditoras como globais e outras como locais, foi aplicado para capturar relacionamentos que variam espacialmente em escalas específicas e de acordo com o contexto. Conforme os resultados obtidos pelo s-GWR, os fatores de risco mais relevantes para a variação espacial da dengue, foram a proporção de área urbana, a proximidade com rodovias e a densidade populacional.

Um recente estudo conduzido por Anjos *et al.* (2020) na cidade do Recife-PE, explorou as funcionalidades OLS e GWR para investigar o papel da escala geográfica na disseminação intraurbana das arboviroses Zika e Chikungunya. Também neste estudo, o GWR se ajustou melhor ao conjunto de dados quando comparado ao ajuste do OLS. Os resultados demonstraram que a renda do chefe da família, a declividade e a densidade populacional foram as variáveis mais significativas para explicar a variação espacial das doenças.

Embora o modelo GWR represente um importante avanço para os estudos geográficos, ao assumir que processos variam em escala de local para local, uma de suas principais limitações é considerar que a escala geográfica não muda com o relacionamento entre a variável explicativa e dependente. A dinâmica de transmissão da dengue envolve um conjunto de fatores de ordens distintas que potencializam os riscos à infecção. Nesse sentido, é natural que variáveis ambientais, sociodemográficas e climáticas influenciem a dinâmica de transmissão da dengue em diferentes escalas geográficas. Uma especificação com funcionalidades mais avançadas foi desenvolvida por Fotheringham; Yang; Kang (2017) ao incorporar a análise Multiescala ao GWR – (M)GWR (*Multiscale Geographically Weighted Regression*), esta nova funcionalidade permite ao (M)GWR ajustar uma largura de banda específica para cada covariável, tornando-o um modelo mais intuitivo para capturar a heterogeneidade espacial.

Para investigar a variação espacial dos casos de dengue hemorrágica em 51 aldeias urbanas em Surakarta, Indonésia, Astuti; Saputro; Susanti (2017) usaram o MGWR para determinar o papel do número de habitantes, número de casas, quantidade de lugares públicos, densidade populacional, bem-estar da família, índices de casas e regiões altas na ocorrência de casos de dengue hemorrágica. Os autores demonstraram que as variáveis foram distintamente influentes sobre a variação espacial nos casos de dengue hemorrágica, identificando os índices de casas (casas infectadas com larvas ou pupas) e a densidade populacional como variáveis influentes em todas as 51 aldeias, enquanto as demais variáveis estiveram associadas à dengue hemorrágica em locais específicos. Vale ressaltar que a capacidade de avaliar a extensão das influências das diferentes variáveis independentes sobre a dengue hemorrágica, deve-se à capacidade do MGWR em variar as escalas dos processos de acordo com o relacionamento.

O MGWR vem sendo utilizado em pesquisas recentes para investigar a heterogeneidade espacial de uma gama distinta de processos. Chen *et al.* (2021) empregaram a modelagem MGWR para analisar os mecanismos que influenciam a resiliência urbana na China. Liu; Qiao; Zhou (2021) utilizaram o MGWR para avaliar as diferenças de escala e as diferenças espaciais dos fatores determinantes da eficiência do desenvolvimento verde industrial. O MGWR também foi utilizado por Shabrina *et al.* (2020) para avançar sobre o conhecimento das plataformas de aluguel de curto prazo mais populares. Os autores examinaram as relações locais entre o Airbnb e os elementos centrais do turismo – hotéis, locais de comidas e bebidas e acesso ao transporte público.

O MGWR também vem sendo empregado na compreensão dos determinantes da heterogeneidade espacial da COVID-19. Mansour *et al.* (2021) empregaram um conjunto de mode-

los globais e locais, entre eles o MGWR, para caracterizar as relações entre covariáveis socio-demográficas e a taxa de incidência da COVID-19 em Oman, país da costa sudeste da península arábica. Mollalo; Vahedi; Rivera (2020) demonstraram, com base no MGWR, como um conjunto de variáveis socioeconômicas, ambientais, topográficas e demográficas poderiam explicar a variabilidade espacial da COVID-19 a nível de condado nos Estados Unidos continental.

As abordagens apresentadas nesta seção mostram que a escala geográfica é um conceito fundamental e representa implicações importantes nos desdobramentos dos padrões de variação espacial de processos em diferentes contextos geográficos (FOTHERINGHAM; YANG; KANG, 2017). Assim, os modelos de regressão espacial local ao lidar com a variação da escala geográfica de acordo com o contexto espacial, fornecem inferências estatísticas que seriam impossíveis de serem realizadas pelos modelos globais.

Nesta seção, foram apresentados estudos que demonstraram como os modelos de regressão espacial, principalmente os locais, têm sido utilizados em conjunto com modelos globais para recuperar a heterogeneidade espacial, inferir escalas geográficas e determinar o papel de variáveis de diferentes categorias (economia, socio-demografia, ambiente, clima etc.), principalmente sobre a dinâmica de transmissão da dengue. Da mesma forma, demonstramos, resumidamente, a evolução desses modelos, os conceitos fundamentais sob os quais foram construídos, suas potencialidades e limitações, focando em como eles foram empregados para inferir relacionamentos entre diferentes processos, assim como a escala nas quais cada processo opera.

3 MATERIAL E MÉTODOS

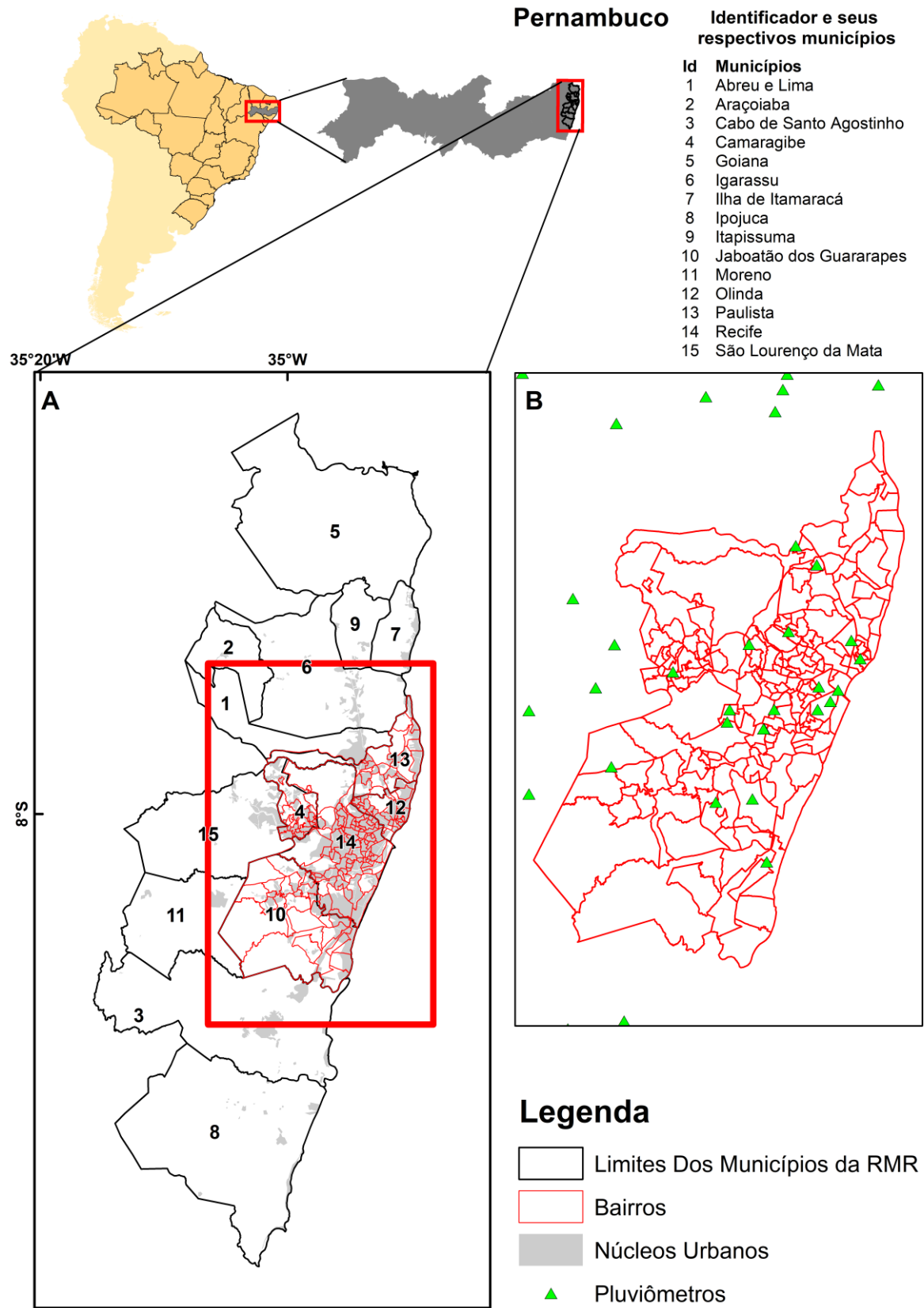
3.1 Localização geográfica e caracterização da área de estudo

A Região Metropolitana do Recife (RMR) está localizada na zona da mata do estado de Pernambuco, unidade federativa que integra a Região Nordeste do Brasil (NBR). Composta por 15 municípios (figura 1), tem área total de aproximadamente 3.216,262 km².

As análises foram desenvolvidas com base em três dimensões territoriais distintas: (1) a periodicidade e o sincronismo epidêmico intermunicipal foram investigados nos 15 municípios (figura 1 – A), (2) a influência do ENOS e da variabilidade climática regional sobre a dengue foram investigadas no contexto regional (figura 1 – A) e (3) a dinâmica espacial interurbana da transmissão da dengue foi observada a nível de bairro em uma sub-região (figura 1 – B) delimitada com base nos critérios a seguir:

- Recife e seus municípios contíguos (Olinda, Paulista, Jaboatão dos Guararapes e Camaragibe) – o critério de contiguidade considerado foi compartilhar limites territoriais ou qualquer ‘nó’ em comum com a capital;
- Bairros delimitados – embora a base cartográfica a nível de bairros esteja disponível para os demais municípios da RMR, não há consistência cartográfica, principalmente nos municípios mais distantes do principal núcleo urbano constituído pelo Recife e seus municípios vizinhos;
- Baseado em uma análise dos dados epidemiológicos da dengue, obtidos através do Sistema de Agravos de Notificações (SINAN), foi observado um percentual significativo de notificações cujos nomes de bairros informados não correspondiam com a base cartográfica oficial obtida no IBGE, principalmente em se tratando dos municípios mais distantes do Recife;
- Por fim, a delimitação da área de análise espacial, supõe maior interação espacial interurbana, decorrente dos fluxos humanos entre o Recife e municípios contíguos, além de concentrar parcela significativa da população da RMR.

Figura 1 – Localização geográfica dos municípios que compõem a Região Metropolitana do Recife (RMR) (A), bairros do Recife e dos municípios imediatamente vizinhos (B).

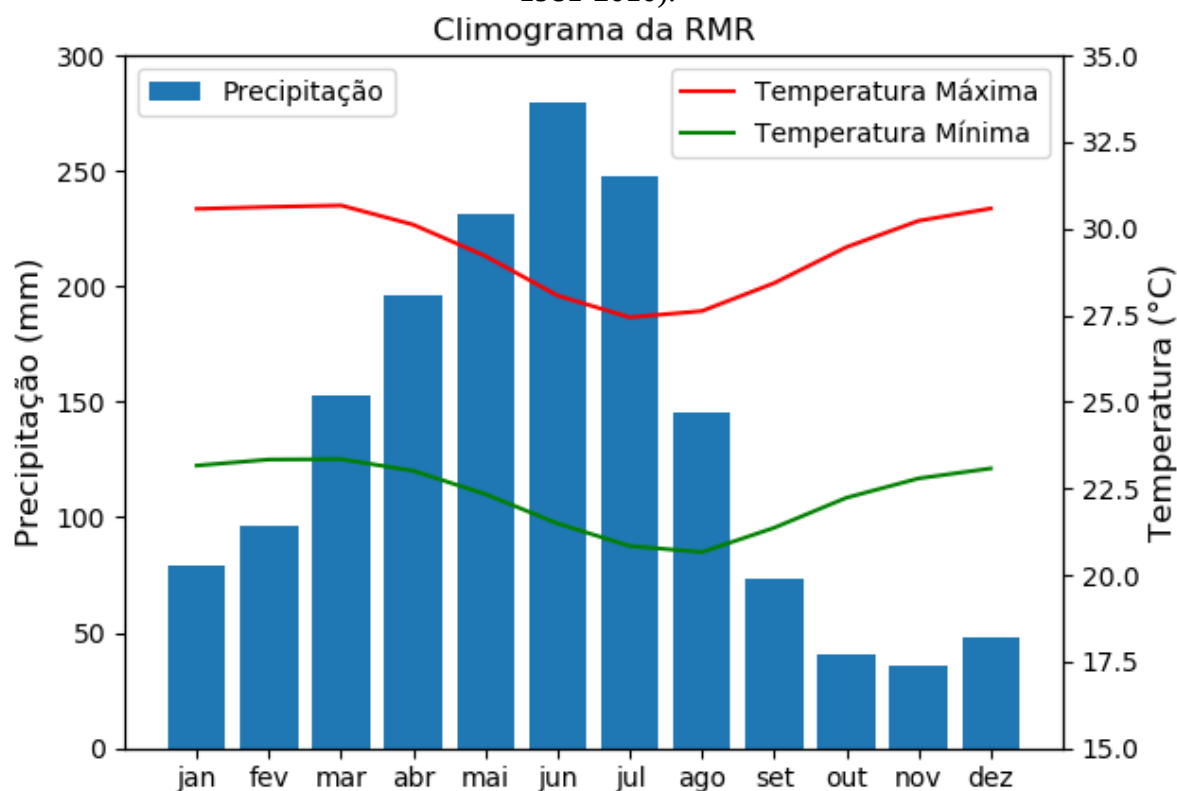


Fonte: O autor (2021).

3.1.1 Aspectos climáticos

Em relação ao clima geral local (figura 2), a região apresentou precipitação acumulada anual de 858-2539 mm e média anual de 1625 mm. Os maiores índices pluviométricos ocorrem no outono-inverno, com abril, maio, junho e julho, concentrando 77% do acumulado médio anual. A temperatura média mensal máxima varia sazonalmente de 28.49°C a 30.88°C, enquanto a temperatura média mínima mensal, para o período, variou de 20.66°C a 23.34°C. O padrão climatológico da RMR é resumido na figura 2. O período de temperaturas mais altas ocorre entre os meses de outubro e março, coincidindo com os menores acumulados de chuva, enquanto o período de menores temperaturas se estende de abril a agosto. Com base nos critérios de classificação climática de Köppen, o tipo climático da região corresponde a um clima quente e com chuvas de inverno (As), caracterizado por elevados totais anuais de chuvas (GUERRA, 1955).

Figura 2 – Climograma da Região Metropolitana do Recife (última normal climatológica – 1981-2010).



Fonte: O autor (2021).

O regime pluviométrico no litoral pernambucano durante o outono-inverno está associado principalmente à atuação dos Distúrbios Ondulatórios de Leste (DOLs), que são sistemas

de escala sinótica, constituídos na baixa troposfera tropical sobre o oceano Atlântico e deslocam-se em direção à costa leste do Nordeste brasileiro no mesmo sentido dos ventos alísios. A velocidade de deslocamento aproximada é de 10 a 15 m/s (MEKONNEN; TRORNCROFT; AIYYER 2006). À medida que os DOLs se aproximam do litoral nordestino, ganham intensidade e sua duração varia de 3 a 9 dias. A atuação dos DOLs acoplados a condições anômalas de temperaturas da superfície do mar, podem modular sistemas convectivos de mesoescala e produzir chuvas acima dos padrões normais para a região durante dias consecutivos (MACHADO *et al.*, 2012).

Os Vórtices Ciclônicos de Altos Níveis (VCANs), em geral, produzem chuvas fora da quadra chuvosa na região. Esses sistemas atuam entre os meses de dezembro e fevereiro e têm duração média de 4 a 11 dias. Podem ter origem tropical (Palmer) ou extratropical (Palmén). Quando originados sobre o continente e interagem com outros dois sistemas (Alta da Bolívia ou Zona de Convergência do Atlântico Sul) podem produzir fortes chuvas. Originam-se na alta troposfera, e devido aos movimentos de subsidência, que transporta o ar frio dos altos níveis para os médios níveis, são sistemas com relativa baixa pressão e núcleo frio. De modo contrário, as bordas dos VCANs têm movimentos ascendentes que transportam o ar quente e úmido dos baixos níveis para níveis superiores, formando nuvens e gerando instabilidade atmosférica (FERREIRA; RAMÍREZ; GAN; 2009).

3.1.2 Aspectos demográficos e socioeconômicos

Segundo estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o contingente populacional na RMR é de 4.054.866 habitantes (42,70% em relação ao estado), com densidade demográfica de aproximadamente 1.260,74 hab./km². Entre 2000 e 2010, a região apresentou uma taxa geométrica de crescimento anual de 1,01%, e de 0,93% de 2010 a 2018. A RMR é uma das regiões metropolitanas mais desiguais do país e caracteriza-se por evidentes segregações socioespaciais. Cerca de 77.84% dos chefes de família com rendimentos estão concentrados no núcleo urbano central formado por Recife, Jaboatão dos Guararapes, Olinda e Paulista.

Cerca de 852 mil pessoas vivem em aglomerados subnormais em habitações expostas a condições precárias de habitação e saneamento. Essas áreas, em geral, são favelas e invasões instaladas em áreas de risco ambiental. Conforme dados apresentados pelo IBGE, os municípios da região com presença de favelas são: Abreu e Lima, Araçoiaba, Cabo de Santo Agostinho,

Camaragibe, Igarassu, Ipojuca, Ilha de Itamaracá, Itapissuma, Jaboatão dos Guararapes, Moreno, Olinda, Paulista, Recife e São Lourenço da Mata. As cinco primeiras cidades da RMR por números de domicílios em aglomerados subnormais são: Recife (102.392) Jaboatão dos Guararapes (67.289), Olinda (25.523), Cabo de Santo Agostinho (25.431) e Paulista (12.205) (IBGE, 2010).

A região constitui um importante polo em expansão territorial em escala local, regional e nacional. Vários empreendimentos instalados na região (Porto de Suape, Refinaria Abreu e Lima, Companhia Pernambucana de Gás, Estaleiro Atlântico Sul, entre outros, somados a outros aspectos como turismo e forte atividade da construção civil, estimularam o aumento significativo de fluxos intermunicipais que repercutem sobre o grau de integração dos municípios periféricos ao núcleo urbano central.

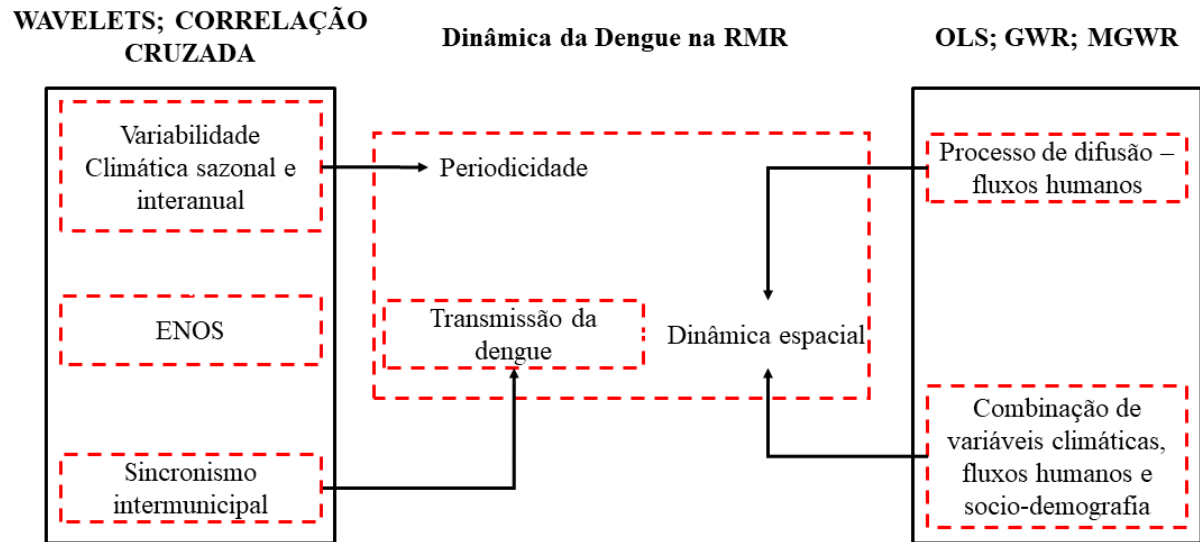
3.2 Desenho da pesquisa

Esta pesquisa fornece uma visão abrangente sobre a dinâmica espaço temporal da dengue na RMR. Objetiva responder a três questões de pesquisa: (i) como o *El Niño* Oscilação Sul (ENOS) afeta as condições climáticas e, estas, influenciam na dinâmica de transmissão da dengue; (ii) se há conexão e sincronicidade da epidemia entre as cidades da região; e (iii) como as condições sociodemográficas, os fluxos humanos, o acumulado e a frequência de chuvas influenciam a dinâmica espacial interurbana da dengue entre o Recife e seus principais municípios contíguos.

Para responder as duas primeiras questões, utilizamos o método de análise espectral de séries temporais *wavelet* para decompor as séries em diferentes resoluções tempo-frequência. Além disso, calculamos funções de correlação cruzada para quantificar o grau de associação em diferentes defasagens de tempo entre dengue e variáveis meteorológicas (precipitação e temperaturas) e dengue e TSM, considerada uma *proxy* para anos *El niño* e não *El niño*, fenômeno fortemente associado aos impactos das mudanças climáticas globais.

Para responder a terceira questão de pesquisa, empregamos modelos de regressão espacial de estatísticas globais e locais. Apoiados por suposições inerentes distintas, três modelos de regressão espacial foram aplicados para inferência estatística sobre processos e escalas geográficas. As análises realizadas e os respectivos métodos empregados são descritos no fluxograma apresentado na figura 3.

Figura 3 – Fluxograma descrevendo as análises realizadas (periodicidade, sincronismo e dinâmica espacial interurbana da dengue) e os respectivos métodos utilizados.



Fonte: O autor (2021).

3.3 Conjunto de dados

Utilizamos um grande conjunto de dados obtidos de diferentes fontes que abrangem tanto sistemas naturais quanto sociais: clima, mobilidade urbana, Temperatura da Superfície do Mar (TSM) e dados sociodemográficos – que descrevem adensamentos, número de idosos, condições de saneamento domiciliar, moradores por condição de saneamento, e renda. Antes das análises *wavelets* e da modelagem geográfica, todos os dados foram padronizados para que tivessem média 0. Nas tabelas 1 (seção 3.4) e 2 (seção 3.7.1) podem ser obtidos mais detalhes sobre os conjuntos de dados.

3.4 Conjunto de dados para análises das séries temporais

A tabela 1 apresenta as variáveis empregadas para as análises descritas nesta seção. Elas estão agrupadas por temas: Clima, Temperatura da Superfície do Mar e Epidemiologia. Além disso, a tabela fornece uma descrição do significado, tratamento e onde os dados foram obtidos.

Tabela 1 – Conjunto de dados usados para realizar as análises de periodicidade, sincronismo epidêmico intermunicipal e a influência climática sobre as epidemias.

Tema	Nome da Variável	Descrição	Fonte
Clima	(1) Precipitação Mensal; (2) Temperaturas Máximas e Mínimas	(1) Acumulado Mensal (mm); (2) Médias Máximas e Mínimas (°C);	(1-2) Xavier; King; Scanlon, (2016) ¹ .
Temperatura da Superfície do Mar	(1) Temperatura da Superfície do Mar	(1) TSM para a região 3.4 (5° norte – 5° sul) do Pacífico equatorial;	NOAA/CPC ²
Epidemiologia	(1) Taxa de Incidência por 100 mil habitantes	(1) Casos confirmados por critérios clínico-epidemiológicos e laboratoriais. Período dos dados: 2001-2019. (incidência por 100 mil habitantes)	SINAN ³

¹Obtidos através de um banco de dados com preenchimento de falhas e disponibilizados através do endereço eletrônico: <https://www.cnpaf.embrapa.br/infoclima/>;

²National Oceanic and Atmospheric Administration/Climate Prediction Center NOAA/CPC; <https://www.cpc.ncep.noaa.gov/data/indices/>.

³Sistema Nacional de Notificação de Agravos (SINAN); <http://www2.datasus.gov.br/DATA-SUS/index.php?area=0203&id=29878153>.

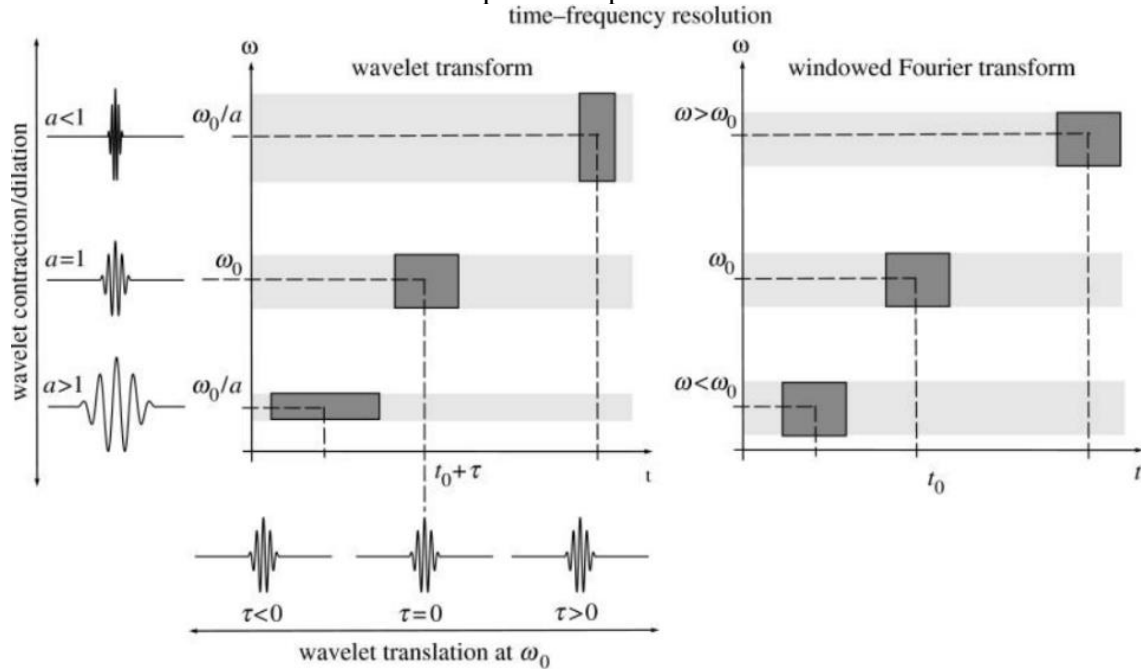
Fonte: O autor (2021)

3.5 Análise Wavelet

3.5.1 Transformada Wavelet Contínua – TWC

A Transformada Wavelet Contínua (TWC) foi utilizada para decompor as séries temporais em termos de tempo-frequência (figura 4). Vários métodos estão disponíveis para análises tempo-frequência de séries temporais. Uma das principais consiste na transformada de Fourier, introduzida por Gabor (1946) para quantificar o conteúdo tempo-frequência de sinais. No entanto, uma das principais limitações deste método é sua ineficiência em detectar diferentes frequências, quando elas ocorrem e quanto tempo duram. Essa limitação foi superada com a TWC, que é capaz de determinar quais frequências estão presentes em uma série temporal, quando ocorrem e quanto tempo duram. É considerado o método de determinação tempo-frequência que melhor compensa a decomposição da frequência em função do tempo (CAZELLES *et al.*, 2007).

Figura 4 – Resolução tempo-frequência. Figura à esquerda (*wavelet transform*) – as caixas representam o tempo-frequência e suas respectivas distribuições de variância. Cada uma delas corresponde a uma *wavelet* filha com parâmetros de frequência e escala distintos. À medida que a escala α diminui, a resolução de tempo melhora (a largura da caixa diminui), enquanto a resolução da frequência piora (altura das caixas aumentam e se desloca para frequências maiores). Quando a escala aumenta (caixas mais largas), a resolução de frequência é mais precisa e a resolução de tempo mais pobre. Diferente das *wavelets*, a *windowed Fourier transform* (figura à direita) é uma única função com escala invariável, que obtém a propagação de uma frequência específica.



Fonte: Cazelles et al., (2007).

Inicialmente, a Transformada de Fourier é introduzida e é essencial para a compreensão e aplicação das *Wavelets*. A forma geral da série de Fourier é apresentada na eq. (1), que é uma série trigonométrica utilizada para representar funções periódicas e infinitas consideradas complexas, em funções simples de seno e cosseno.

A função $S(t)$ periódica de período $T = 2L$ é escrita como

$$S(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} a_n \cos\left(\frac{n\pi t}{L}\right) + b_n \sin\left(\frac{n\pi t}{L}\right) \quad (1)$$

onde seus coeficientes são:

$$a_0 = \frac{1}{L} \int_{-L}^L S(t) dt \quad (2)$$

$$a_n = \frac{1}{L} \int_{-L}^L S(t) \cos\left(\frac{n\pi t}{L}\right) dt, \quad \text{com } n = 1, 2, 3, \dots \quad (3)$$

$$b_n = \frac{1}{L} \int_{-L}^L S(t) \sin\left(\frac{n\pi t}{L}\right) dt, \quad \text{com } n = 1, 2, 3, \dots \quad (4)$$

A chamada transformada de Fourier de um sinal $f(t)$ com $-\infty < t < +\infty$, apresentada na eq. (5), é referente à transformada de Fourier para funções contínuas. Ela é utilizada para detectar frequências e pode representar toda função $f(t)$ (se a sua integral existe) como soma de exponenciais complexas com frequência angular ω e amplitude complexa $\mathcal{F}(\omega)$, na qual a ideia de frequência deve estar relacionada a uma repetição periódica de ondas senoidais.

$$\mathcal{F}(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) e^{-i\omega t} dt \quad (5)$$

Diante do contexto, uma série temporal pode ser representada como:

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \mathcal{F}(\omega) e^{i\omega t} d\omega \quad (6)$$

denominada, transformada inversa de Fourier.

Nas Eqs. 5 e 6 ocorre a chamada convolução contínua. Ou seja, por definição, dadas as funções reais $g(t)$, $h(t)$ e a função resultante $m(t)$, tal que $m(t)$ depende do valor do deslocamento, a convolução é calculada por:

$$m(t) = g(t) * h(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} g(\tau) h(t - \tau) d\tau \quad (7)$$

onde uma série temporal qualquer é representada pela função $g(t)$ e uma função filtro por $m(t)$, com o objetivo de identificar e selecionar o período de cada componente oscilatório existente em $g(t)$.

Embora os conhecimentos acima sejam de grande importância e aplicabilidade, limitam-se à análise e tratamentos de séries-temporais estacionárias, ou seja, a média, a variância e a

estrutura de autocorrelação não mudam no decorrer do tempo. Desta forma, diante da sua deficiência na aplicação em séries-temporais não-estacionárias, que na natureza ocorrem na maior parte dos casos, foi desenvolvida a análise *wavelet*, que é provavelmente a mais eficiente entre as várias abordagens desenvolvidas para estudar dados não-estacionários.

A *wavelet* é uma função usada para decompor e representar uma outra função original representada no domínio do tempo, de modo que seja possível analisar esta outra função em distintas escalas de tempo e frequência. Isto é, as *wavelets* compõem uma família de funções derivadas de uma única função, que é denotada como *wavelet* mãe, e são representas por:

$$\psi_{a,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-\tau}{a}\right), a \in \mathbb{R}^+ \text{ e } b \in \mathbb{R} \quad (8)$$

onde o parâmetro τ indica a distância que a função $\psi_{a,\tau}(t)$ foi transladada no eixo t , ou seja, a posição do tempo. E o parâmetro de a , denotado como parâmetro de escala, representa na função uma dilatação (para $a > 1$) ou contração (para $a < 1$) no sinal.

O termo $\frac{1}{\sqrt{a}}$ é um fator de normalização, o qual garante que a energia de $\psi_{a,\tau}(t)$ seja independente dos parâmetros a e τ .

A *wavelet* mãe é calculada nos parâmetros $a = 1$ e $\tau = 0$, no qual não influencia a função, e para quaisquer demais valores de a e τ , teremos as chamadas *wavelets* filhas.

A função *Wavelet Morlet*, que consiste em uma onda plana modulada por uma gaussiana, foi a utilizada neste trabalho. Ela é frequentemente aplicada na análise de sinais considerados “naturais”. Esta função foi escolhida pelo fato de possuir um formato característico semelhante aos identificados nas séries temporais analisadas. A *wavelet Morlet* é definida por:

$$\psi(t) = \pi^{-1/4} e^{i\omega_0 t} e^{-t^2/2} \quad (9)$$

onde o termo ω_0 é a frequência adimensional de valor igual a 6, para que neste caso particular, possa satisfazer a condição de admissibilidade.

A decomposição de uma função com a aplicação de *wavelets* é denominada como transformada *wavelet* de uma série temporal $x(t)$ em relação a uma determinada *wavelet* mãe escolhida. A transformada *wavelet* decompõe uma função definida no domínio em uma outra função definida no domínio do tempo e frequência, determinada por:

$$W_{x(a,\tau)} = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi \left(\frac{t-\tau}{a} \right) dt = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{a,\tau}(t) dt \quad (10)$$

onde $*$ representa a forma complexa do conjugado e $W_{x(a,\tau)}$ o coeficiente *wavelet*. O conceito fundamental da transformada *wavelet* é ser uma transformada proporcional e pontual à escala. Ou seja, ela estuda o sinal em escalas diversas e desloca-se analisando cada uma das partes do sinal até que todas as estruturas coerentes que compõe o sinal sejam encontradas.

Por meio da utilização de *wavelet*, é possível estimar o espectro de potência *wavelet* eq. (11), que é a decomposição da variância entre o parâmetro de escala a e a localização de tempo t .

$$S_x(f, t) = |W_x(f, t)|^2 \quad (11)$$

Vale ressaltar que o parâmetro de escala *wavelet* a é inversamente proporcional à frequência central da *wavelet* f_0 . Desta forma, deve-se considerar a relação da escala a com a sua frequência central quando for escolher a *wavelet*. Para a *wavelet Morlet*, podemos notar que, de fato, temos $f \cong \frac{1}{a}$ para $f_0 = 2\pi$. Portanto, a escala a pode ser substituída pelo período p ou frequência f , facilitando bastante a interpretação das análises de wavelets. Escolhida a função *wavelet*, com a utilização da transformada *wavelet* inversa Eq. (12), pode-se recuperar o sinal original integrando a transformada em todos os locais e intervalos, permitindo filtrar o sinal bruto com o objetivo de encontrar em determinado período escolhido seus componentes oscilatórios.

$$S(t) = \frac{1}{C} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{1}{|a|^2} W(a, \tau) \psi_{(a,\tau)}(t) da d\tau \text{ onde } C = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{|F(\omega)|^2}{|(\omega)|} d\omega \quad (12)$$

sendo C constante, denominada como constante de admissibilidade da função *wavelet*.

3.5.2 Coerência *wavelet* e análise de fase

A análise de coerência *wavelet* foi aplicada para quantificar as associações estatísticas entre duas séries temporais não estacionárias. A coerência *wavelet* consiste em uma técnica matemática de medição direta entre os espectros de duas séries temporais (CAZELLES *et al.*, 2007) hábil para detectar se dois sinais estão simultaneamente presentes em escalas temporais

e frequências específicas. Diferenças de fases foram calculadas para caracterizar o papel do tempo na relação entre as séries temporais (TORRENCE & COMPO, 1998). Esta abordagem realça oscilações síncronas ou assíncronas no domínio do tempo-frequência de duas séries temporais e fornece informações relevantes sobre possíveis modulações de um sinal sobre outro, mesmo que essas modulações ocorram com atraso relativo de tempo. Essa análise é fundamentalmente importante porque a evolução das epidemias de dengue responde a condições atmosféricas passadas.

A coerência espectral e relação de fases foram aplicadas entre diferentes municípios para revelar a dinâmica síncrona intermunicipal das epidemias de dengue no contexto da RMR. Alguns critérios foram estabelecidos para capturar informações intrínsecas à dinâmica da dengue. Coerências e diferenças de fases foram determinadas para municípios vizinhos principais não contíguos e contíguos a Recife, neste último grupo, Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Camaragibe têm parte de seus limites urbanos com Recife. Além disso, outros testes com critérios similares foram aplicados para avaliar o sincronismo intermunicipal de outros dois conjuntos de municípios: o primeiro localizado a norte de Recife e o segundo ao sul do Recife. Buscou-se com esta abordagem caracterizar padrões epidêmicos intermunicipais síncronos que podem decorrer das relações clima-dengue e fluxos humanos-dengue.

Diferentes definições são apresentadas para o cálculo da coerência *wavelet* (equação 13), com o objetivo de quantificar as relações estatísticas entre duas series temporais.

$$R_{x,y}(f, \tau) = \frac{|\langle W_{x,y}(f, \tau) \rangle|^2}{|\langle W_x(f, \tau) \rangle|^2 |\langle W_y(f, \tau) \rangle|^2} \quad (13)$$

tal que $W_{x,y}(f, \tau) = W_x(f, \tau)W_y^*(f, \tau)$ expressa a transformada wavelet cruzada, $W_x(f, \tau)$ e $W_y(f, \tau)$ representam a transformada wavelet das séries $x(\tau)$ e $y(\tau)$, respectivamente, e os colchetes angulares “ $\langle \rangle$ ” que contêm os termos determinam a suavização na frequência e no tempo. Do mesmo modo como ocorre com a análise de Fourier, a suavização também é indispensável, pois do contrário a coerência permaneceria sempre igual a 1. Com a coerência é possível estimar o quanto duas séries temporais não estacionárias $x(\tau)$ e $y(\tau)$ estão relacionadas nas diferentes frequências e ao longo do tempo. O $R_{x,y}(f, \tau)$ varia de 0 a 1 e indica uma forte ou fraca relação para valores baixos ou altos, respectivamente, e apresenta uma relação linear perfeita quando $R_{x,y}(f, \tau) = 1$ entre dois sinais em determinada frequência e tempo. Desta forma, com a utilização do gráfico de coerência com *wavelet* pode-se diferenciar no espaço

tempo-frequência a intensidade da relação e identificar mudanças tanto ao nível de frequência quanto do tempo.

Adicionalmente à análise de *wavelets*, pode-se calcular a fase com *wavelets* possibilitando caracterizar a relação entre sinais. A diferença de fase com *wavelets* gera informações a respeito do sinal da relação. Pelo fato da *wavelet Morlet* referir-se a uma *wavelet* complexa, $\Im(W_x(f, \tau))$, pode ser escrita como $|\Im(W_x(f, \tau))|$ (isto é, em termos do seu módulo) e fase Eq. (14):

$$\phi_x(f, \tau) = \tan^{-1} \left(\frac{\Im(W_x(f, \tau))}{\Re(W_x(f, \tau))} \right) \quad (14)$$

De maneira semelhante, a diferença de fase com a transformada *wavelet* e o atraso instantâneo de tempo $\Delta T(\tau)$ entre duas series temporais $x(t)$ e $y(t)$ são escritos matematicamente na Eq. (15) e (16), respectivamente.

$$\phi_{x,y}(f, \tau) = \tan^{-1} \left(\frac{\Im(W_{x,y}(f, \tau))}{\Re(W_{x,y}(f, \tau))} \right) \quad (15)$$

tal que $\Im$ representa a parte imaginária e $\Re$ a parte real.

$$\Delta T(\tau) = \frac{\phi_{x,y}(f, \tau)}{2\pi F(\tau)} \quad (16)$$

$$\text{tal que } F(\tau) = \frac{\int_{f_1}^{f_2} f |W_{x,y}(f, \tau)| dt}{\int_{f_1}^{f_2} |W_{x,y}(f, \tau)| dt} \quad (17)$$

corresponde à frequência instantânea estabelecida em uma banda de frequência ou periódica escolhida.

3.6 Funções de correlação cruzada – FCC

Calculamos funções de correlação cruzada para determinar a influência das variáveis meteorológicas sobre a evolução mensal das taxas de incidência de dengue. Esse método estatístico é uma medida de similaridade entre duas séries temporais capaz de quantificar o quanto elas estão relacionadas em função de uma defasagem aplicada sobre uma delas. Alguns critérios precisam ser atendidos para que o método seja devidamente aplicado. Se as séries temporais

possuírem autocorrelação e não forem estacionárias, o grau de associação entre elas não poderá ser corretamente quantificado.

Assim, para obter-las adequadas à análise de correlação cruzada, inicialmente foi feita a decomposição de cada variável para separar os componentes das séries temporais (tendência, sazonalidade e resíduos). Em seguida, foi ajustado um modelo auto ARIMA (*Autorregressive Integrated Moving Average*) sobre os resíduos, posteriormente aplicamos métricas de autocorrelação e estacionariedade para validar a ausência de autocorrelação e a estacionariedade dos dados. Os procedimentos descritos aqui seguem as recomendações de Box *et al.*, (2016).

3.7 Modelagem espacial da dinâmica de difusão interurbana da dengue

3.7.1 Conjunto de dados empregados na modelagem espacial

A tabela 2 apresenta e descreve brevemente as variáveis aplicadas na etapa de modelagem da dinâmica espacial de transmissão da dengue. Antes das análises, todas as variáveis foram padronizadas para média 0.

Tabela 2 – Conjunto de dados utilizados na modelagem da dinâmica de difusão interurbana da dengue.

Tema	Nome da Variável	Descrição	Fonte
Clima	(3) Precipitação Mensal (mm)	(1) Inicialmente foi calculado o acumulado mensal de precipitação (mm) por estação pluviométrica, posteriormente empregamos o método <i>Krigin</i> para criar uma superfície contínua de precipitação, então estimamos a média espacial por bairros;	(1-2) CEMADEN ¹
	(3) Frequência de precipitação	(2) Para calcular o intervalo médio entre picos consecutivos de chuvas, usamos uma <i>Application Programming Interface</i> (API) MATLAB (MATrix LABoratory) em um código-fonte python para fazer uso da função <i>findpeaks</i> (nativa do MATLAB). Os recursos MATLAB usados estão autorizados sob licença estudantil. Mais detalhes do processo de estimação dos intervalos médios de tempo entre picos consecutivos de chuvas estão descritos em: <i>Método de estimação da taxa de precipitação</i> .	
Mobilidade urbana	(1) Matriz de interação espacial (W_i)	(1) A Matriz de Interação Espacial resulta da estimação da matriz origem e destino com base em um modelo de radiação operacionalizado através de um script escrito na linguagem de programação <i>python</i> , que processa dados de população residente seguindo o método proposto por Simini et al., (2012). Detalhes do modelo de radiação estão descritos em: <i>Estimação da Matriz de Interação Espacial</i> .	

Relações geométricas espaciais	(1) Matriz de Contiguidade (W_c)	(1) Matriz de vizinhança determinada pela quantidade de bairros contíguos	
Adensamentos	(1) Proporção da área total de alta densidade de edificações por bairros em relação à área total do bairro; (2) Proporção da área total de baixa densidade de edificações em relação à área total do bairro; (3) Densidade Populacional; (4) Proporção de DPP com mais de 3 moradores (5) Proporção de Moradores em DPP do tipo casa em relação ao total de DPP do bairro	(4) Proporção em relação ao total de moradores em Domicílios Particulares Permanentes do bairro; (5) Proporção em relação ao total de Domicílios Particulares Permanentes (DPP) do bairro;	(3-24) IBGE ²
Envelhecimento	(1) Proporção de pessoas idosas acima de 65 Anos por bairros em relação à população total do bairro;		
Condições de saneamento domiciliar	(1) Proporção de DPP com abastecimento de água da rede geral; (2) Proporção de DPP sem banheiro de uso exclusivo dos moradores nem sanitário (3) Proporção de DPP com banheiro de uso exclusivo dos moradores; (4) Proporção de DPP com lixo coletado (5) Proporção de DPP com lixo jogado no rio ou mar ou outro destino do lixo; (6) Proporção de DPP do tipo casa com abastecimento de água da rede geral; (7) Proporção de DPP do tipo casa sem banheiro de uso exclusivo dos moradores; (8) Proporção de DPP do tipo casa com lixo coletado por serviço de limpeza; (9) Proporção de DPP com lixo coletado e abastecimento de água da rede geral;	(1-11) Proporção em relação ao total de Domicílios Particulares Permanentes (DPP) do bairro;	

Moradores por condições de saneamento	(10) Proporção de DPP com lixo coletado e abastecimento de água da rede geral; (11) Proporção de DPP com lixo coletado e banheiro; (1) Proporção de Moradores em DPP com abastecimento de água da rede geral (2) Proporção de Moradores em DPP com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via rede geral de esgoto ou pluvial (3) Proporção de Moradores em DPP com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via fossa séptica (4) Proporção de Moradores em DPP sem banheiro de uso exclusivo dos moradores e nem sanitário (5) Proporção de Moradores em DPP com banheiro de uso exclusivo dos moradores (6) Proporção de Moradores em DPP sem banheiro de uso exclusivo dos moradores (7) Proporção de Moradores em DPP com lixo coletado por serviço de limpeza	(1-7) Proporção em relação ao total de moradores em Domicílios Particulares Permanentes do bairro;
Domicílios improvisados Renda	(1) Total de Domicílios particulares improvisados (1) Domicílios particulares com rendimento nominal mensal domiciliar per capita de até 1/8 salário mínimo; (2) Domicílios particulares com rendimento nominal mensal domiciliar per capita de mais de 1/8 a 1/4 salário mínimo; (3) Domicílios particulares com rendimento nominal mensal domiciliar per capita de mais de 1/4 a 1/2 salário mínimo;	

- (4) Domicílios particulares com rendimento nominal mensal domiciliar per capita de mais de 1/2 a 1 salário mínimo;
- (5) Domicílios particulares sem rendimento nominal mensal domiciliar per capita.

¹Centro Nacional de Monitoramento e Alertas de Desastres Naturais (CEMANDEN) através do endereço eletrônico: <http://www.cemaden.gov.br/>.

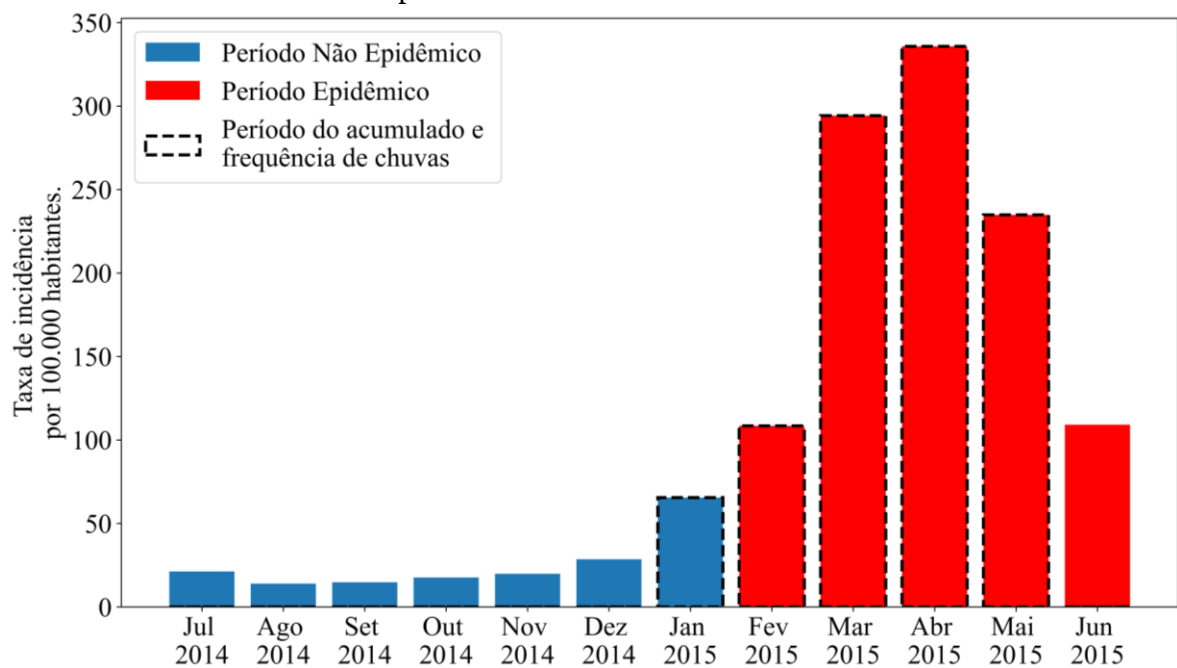
²Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Fonte: O autor (2021)

3.7.2 Definição dos períodos considerados para análise da dinâmica espacial

A figura 5 mostra os períodos pré-epidêmico, epidêmico e para o qual os acumulados mensais e frequência de chuvas foram calculados.

Figura 5 – Período epidêmico – um ano é considerado epidêmico quando a incidência anual para uma cidade ≥ 100 casos/100.000 habitantes (Ministério da Saúde, 2008). Assim, o referido período foi definido como aquele cujas incidências mensais, consecutivamente, foram ≥ 100 casos a cada 100 mil habitantes na área delimitada para análise da dinâmica espacial. O acumulado e frequência de chuvas foram calculados por um tempo correspondente ao período epidêmico defasado em um mês.

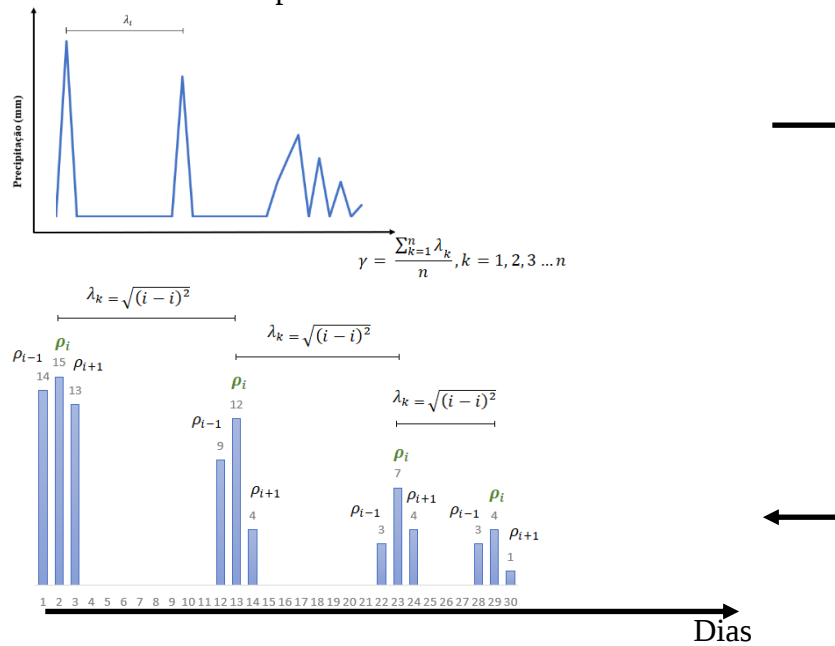


Fonte: O autor (2021).

3.7.3 Estimação da Frequência de Precipitação

O intervalo médio de tempo entre picos consecutivos de chuvas representa a Frequência de Precipitação. Essa variável foi estimada para analisar sua influência na dinâmica de transmissão interurbana da dengue. Para 54etermina-la, um vetor de picos locais foi calculado usando a função *findpeaks* (MATLAB). Um pico local corresponde a uma amostra de dados maior que suas duas amostras vizinhas, exceto quando um pico for plano – a função retornará apenas o ponto com o índice mais baixo. Embora seja possível estabelecer um limite para selecionar um pico local (exemplo: precipitação > 5 mm), nenhum limite específico foi aplicado. A figura 6 mostra como o intervalo de tempo médio entre picos consecutivos é determinado:

Figura 6 – Etapas lógicas e formulação matemática para computar o intervalo de tempo médio mensal entre picos consecutivos de chuvas.



Fonte: O autor (2021).

onde γ é a taxa de precipitação em um determinado período, λ_k é o intervalo de tempo entre dois picos consecutivos, determinado através da diferença entre os índices de tempo de cada amostra selecionada (aqui os índices são os dias), ρ_i é a precipitação num instante de tempo i , usado para comparar um valor de precipitação local com os valores vizinhos e selecionar os índices dos picos locais no vetor de dados. A raiz quadrada e a potência da diferença dos picos locais selecionados evitam valores negativos.

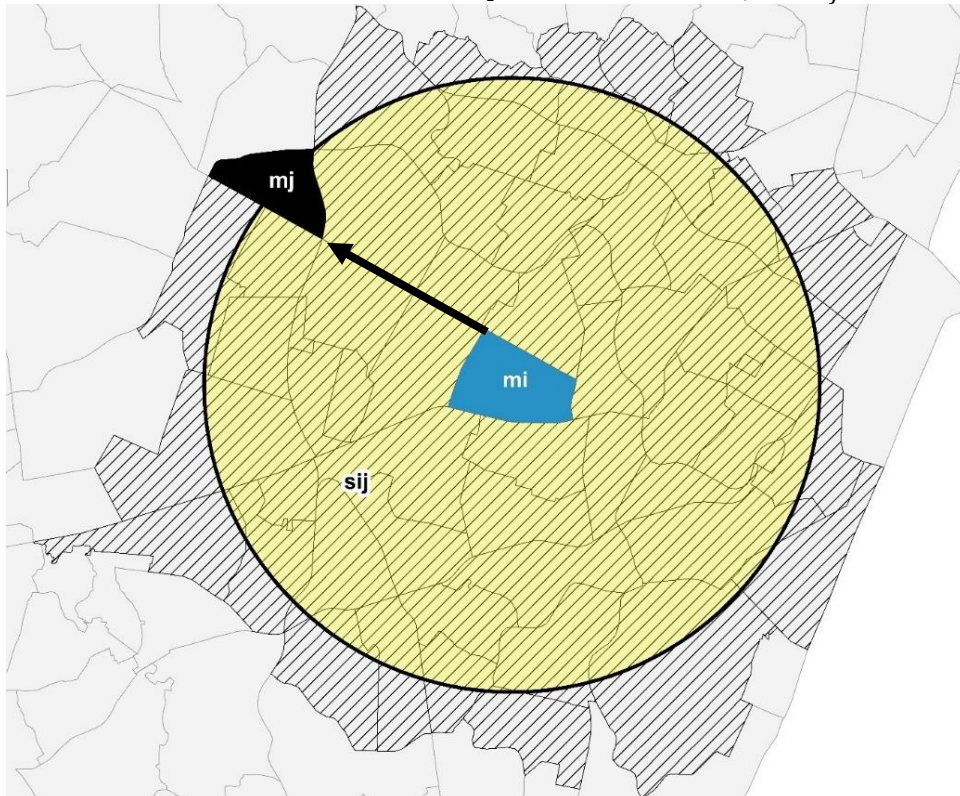
3.7.4 Estimação da Matriz de mobilidade humana

A mobilidade interurbana foi estimada com base no modelo de radiação proposto por Simini *et al.*, (2012) para refletir uma interação espacial mais complexa. Este modelo é potencialmente aplicado para estimar padrões de migrações de longo prazo e quantificar o volume de viagens diárias entre diferentes regiões. Por ser um modelo livre de parâmetros, que depende apenas da distribuição da população, sua aplicação é útil para realizar medições de mobilidade onde não existem dados disponíveis ou para escalas geográficas cujos dados de mobilidade não estão disponíveis. O modelo é validado em vários aspectos, entre eles: escalas de tempo (deslocamento diário e migrações anuais); captura de diversos processos (movimento pendular, mobilidade intradiária e comércio). Essa capacidade do modelo de recuperar dinâmicas de fluxos

distintos, sugerem alta capacidade de recuperar decisões fundamentais relativas aos deslocamentos humanos. Um esquema resumido do modelo é apresentado na figura 7.

A formulação do modelo supõe que a oferta e procura de empregos são determinantes para estimar o número de viagens de um local para outro, assim, para cada pessoa residente há um posto de trabalho, e a falta de deslocamento tem prioridade na decisão de aceitar um trabalho. Baseado na formulação do modelo (equação 18), a proporção de passageiros que viajam entre os bairros de origem m_i e destino m_j aumenta em função da população residente em ambos. Por outro lado, o número de passageiros que se deslocam de m_i para m_j diminui, proporcionalmente, à medida que a população de s_{ij} aumenta. Um número maior de residentes dentro do círculo centrado em m_i (s_{ij}), definido por um raio calculado com base na distância de m_i tocando m_j , pressupõe mais oportunidades de trabalhos próximas às pessoas que se deslocam de m_i e, conseqüentemente, reduz a atratividade de m_j . A matriz resultante do modelo foi usada como um peso espacial para determinar a influência dos fluxos interurbanos no processo de difusão da dengue do período pré-epidêmico para o epidêmico.

Figura 7 – Esquema do modelo de estimação da matriz de mobilidade humana, representando a população de origem (m_i) viajando para o destino (m_j), enquanto o círculo (s_{ij}) centrado em m_i tocando m_j , definido com base na distância de m_i até m_j , corresponde à população que está a uma distância menor que a distância de m_i até m_j .



Fonte: O autor (2021).

O modelo resulta em uma matriz de estimativas de fluxos humanos (W) entre os n bairros de origem (m_i) e destino (m_j). A matriz transposta (Wt) representa o fluxo inverso. Assim, a matriz de fluxos humanos (W) reflete o grau de interação espacial (Wi), que resulta do somatório dos fluxos $W + Wt$. Portanto, $Wi = W + Wt$, resultando em uma matriz única. A formulação matemática para estimativa dos fluxos segue a equação 18:

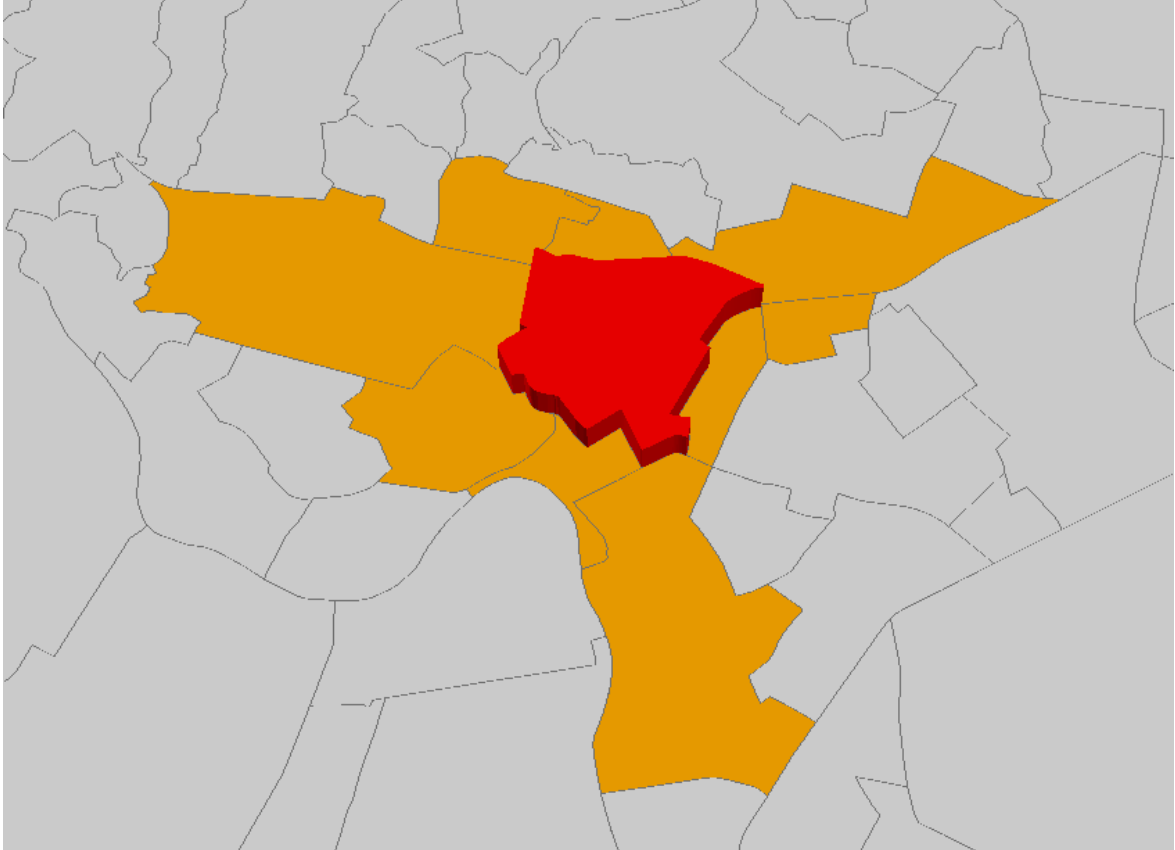
$$T_{ij} = \frac{m_i m_j}{(m_i + s_{ij})(m_i + m_j + s_{ij})} \quad (18)$$

onde T_{ij} é a proporção de passageiros que viajam do local de origem m_i para o local de destino m_j , e s_{ij} é a população total dentro do círculo centrado em m_i , excluindo as populações dos municípios de origem (m_i) e destino (m_j).

3.7.5 Matriz de vizinhança

O método *Queen Contiguity* (figura 8) foi usado para determinar a Matriz de Contiguidade (Wc). Conceitualmente este método considera uma unidade territorial contígua à outra quando há limites territoriais ou quaisquer pontos (vértices) comuns. De acordo com a *Queen Contiguity*, cada bairro possui em média 5,57 vizinhos. Aqui, usamos a quantidade de vizinhos contíguos de cada bairro como uma matriz de pesos espaciais para ponderar a incidência do período pré-epidêmico e determinar se há dependência espacial entre os bairros contíguos na dinâmica de difusão da dengue do período pré-epidêmico para o epidêmico.

Figura 8 – Método *Queen Contiguity* para definir a matriz de contiguidade usada como pesos espaciais para avaliar a influência dos movimentos de curto alcance na transmissão da dengue.



Fonte: O autor (2021).

A intensidade de interações entre um bairro específico e seus vizinhos contíguos é abstraída pela quantidade de bairros contíguos. Portanto, quanto maior a quantidade de vizinhos de 1ª ordem (contíguos) de um bairro, maior será a probabilidade de interações com a vizinhança. O conceito de multidirecionalidade do espaço está presente na referida matriz, uma vez que as interações ocorrem em todas as direções. Este esquema de ponderação foi adotado para inferir a influência que movimentos de curto alcance têm sobre a dinâmica de transmissão interurbana da dengue e compará-los com os resultados obtidos pela ponderação com base na matriz de interação espacial (W_i), calculada pela quantificação dos fluxos interurbanos. Assim, foi possível inferir o papel dos movimentos de curto alcance, bem como dos deslocamentos cujas origens estão além da vizinhança sobre a transmissão interurbana da dengue.

Apoiados na estrutura de análise de Wen; Hsu; Hu, (2018), analisamos o papel da mobilidade humana associados a fatores sociodemográficos, de infraestrutura urbana e climáticos na difusão da dengue do período pré-epidêmico para o epidêmico na epidemia de 2015. Tanto a matriz de mobilidade urbana estimada, quanto os bairros contíguos, no contexto do Recife e

municípios vizinhos, são ponderadores da taxa de incidência de dengue no período pré-epidêmico. Enquanto a matriz de vizinhança W_c foi aplicada para determinar se movimentos de curto alcance são influentes sobre o número de casos de dengue no período epidêmico, a matriz de Interação Espacial W_i foi empregada para analisar um grau de interação mais complexa, refletindo origens e destinos de deslocamentos interurbanos que envolvem qualquer distância entre diferentes locais na área de estudo.

3.7.6 Modelos de regressão espacial

Empregamos três modelos (OLS, GWR e MGWR) para avaliar a dinâmica interurbana da dengue. A consistência estatística dos modelos foi verificada com base nos testes estatísticos de multicolineariedade. Para comparar os modelos e determinar aquele com a melhor especificação, usamos coeficiente de ajuste da reta de regressão (R^2) e o *Akaike Information Criterion* (AICc), que consiste em uma métrica estatística capaz determinar o modelo com melhor desempenho. Além disso, antes de implementar os modelos de regressão, uma estrutura de ponderação espacial foi incorporada diretamente ao número de casos do período pré-epidêmico de cada bairro. Os pesos espaciais correspondem às matrizes W_c e W_i , descritas nas seções anteriores (3.9 e 3.10). Este esquema de ponderação foi usado para incorporar aos modelos dinâmicas de difusão da dengue do período pré-epidêmico para o epidêmico e determinar sua relevância frente a outros processos de natureza climática, sociodemográfica e pobreza.

3.7.6.1 Ordinary Least Squares – OLS

O OLS é um dos métodos de regressão linear mais difundidos e tem sido aplicado em modelos de regressão espacial para modelar a dinâmica de doenças (WEN; HSU; HU, 2018; ANJOS *et. al.*, 2020). O OLS enfatiza as semelhanças no espaço ao assumir a estacionariedade dos dados, ou seja, é adequado a dados cujas propriedades estatísticas (médias e variâncias) se mantêm constantes em uma região. Em linhas gerais, isso quer dizer que um único coeficiente de regressão e intercepto são suficientes para modelar uma variável dependente em termos de seu relacionamento com um conjunto de variáveis explicativas em uma região.

O princípio deste modelo é minimizar a soma do quadrado dos resíduos, que resultam da simples diferença entre os valores observados e estimados. Para isso, os coeficientes globais de regressão estimados produzem o menor valor da soma do quadrado dos erros. Devido à natureza global das propriedades estatísticas do OLS, que levam a pensar que um único valor

representa com precisão toda área de estudo, processos que variam no espaço (não estacionariedade espacial) não são adequadamente modelados. Detalhes do OLS podem ser encontrados em Fotheringham; Brunson; Charlton (2007) e Ward & Gleditsch (2018). O modelo a seguir representa os modelos OLS usando as matrizes W_c ou W_i (20):

$$y_2 = \beta_0 + \beta_1 p y_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \varepsilon_i \quad (20)$$

onde, y_2 é o número de casos do período epidêmico no local i , x_2 é a densidade populacional e x_3 corresponde ao número total de domicílios improvisados em cada local i . β_0 é o intercepto, e β são os coeficientes de regressão da respectiva variável explicativa. O p é o ponderador espacial do número de casos no período pré-epidêmico y_1 em cada local i , representando as matrizes W_c e W_i , e ε_i é um termo de erro aleatório. As duas principais suposições do OLS são: variáveis independentes e constantes na área de estudo; e termos de erro não correlacionados.

3.7.6.2 Geographically Weighted Regression – GWR

Baseado em estatísticas espaciais locais, o GWR enfatiza diferenças entre os espaços e muitas vezes contradiz resultados obtidos pelo OLS ao retratar relacionamentos específicos entre a variável dependente e explicativas em cada contexto espacial. Modelos dessa natureza são ideais para analisar dados espaciais não estacionários, que por propriedade, têm médias e variâncias irregulares dentro de uma região. O GWR calibra modelos lineares para subconjuntos de dados com coeficientes distintos em cada ponto de regressão. Três funções *kernel* (gaussiana, exponencial e bi-quadrado) podem ser especificadas e têm a finalidade de ponderar as distâncias entre observações e o ponto de calibração, dando ênfase às mais próximas e penalizando as mais distantes.

Os *kernels* são especificados entre fixo ou adaptativo para controlar a intensidade de ponderação, representada por uma unidade de distância do local. Enquanto uma largura de banda fixa pode implicar em problemas de calibração quando há regiões escassamente povoadas ou a área de estudo é irregular, uma largura de banda adaptável resolve esse problema ao definir a estrutura do *kernel* de acordo com a distribuição das amostras vizinhas, garantindo a mesma quantidade de vizinhos mais próximos para qualquer local. Mais detalhes, inclusive sobre a estimação dos parâmetros GWR podem ser encontrados em Fotheringham; Brunson;

Charlton (2007) e Oshan *et al.* (2019). A formulação geral do GWR é mostrada na equação 21. A formulação dos modelos GWR com as matrizes W_c ou W_i é como na equação 20.

$$y_i = \beta_{i0} + \sum_{k=1}^p \beta_{ik} p x_{ik} + \varepsilon_i, i = 1, 2 \dots, n \quad (21)$$

onde y_i é a variável dependente no local i , β_{i0} é o intercepto no local i , β_{ik} é o coeficiente de regressão da variável x_{ik} , que corresponde à k -ésima variável explanatória no local i , p é o ponderador espacial (inclui as matrizes W_c e W_i) e ε_i representa um termo de erro aleatório relacionado à localização i . O i denota coordenadas (X, Y) bidimensionais referentes ao ponto de regressão para estimação dos coeficientes de regressão do local (i).

3.7.6.3 Multiscale Geographically Weighted Regression – MGWR

O (M)GWR acrescenta ao GWR uma extensão para análise multiescala que calibra uma largura de banda (escala geográfica) específica a cada variável explicativa. Essa funcionalidade permite ao MGWR maior flexibilidade sobre a definição das escalas geográficas dos processos e significativa melhoria das estimativas dos parâmetros estatísticos locais em relação ao GWR, susceptível a calibrar parâmetros enviesados caso uma ou mais escalas sejam especificadas incorretamente. A definição incorreta de escalas, no GWR, decorre da própria estrutura conceitual do modelo – ao supor que a escala muda com o contexto espacial, mas é a mesma para os relacionamentos entre a variável dependente e as k -ésimas variáveis explicativas. No entanto, é razoável esperar escalas distintas na qual cada processo opera, principalmente quando as co-variáveis são de natureza distinta (ex.: demografia, clima, urbanização).

Além disso, a função *kernel* bi-quadrada, *default* no MGWR, é a mais indicada ao esquema de ponderação local. Isto porque, *kernels* gaussiano ou exponencial, quando a largura de banda é moderada ou grande, as amostras fora da largura de banda são influentes mesmo distantes do ponto de calibração. Em contraste, a função bi-quadrada evita esse problema ao garantir valor 0 para todas as observações fora da largura de banda. Recomenda-se, ao calibrar um modelo MGWR, comparar relatórios estatísticos obtidos do GWR. Parâmetros estatísticos similares entre os dois modelos sugerem escalas de processos (largura de banda) semelhantes para os relacionamentos entre a variável dependente e qualquer variável explicativa. Uma implementação MGWR em python está detalhadamente disponível em Oshan *et al.*, (2019). A

formulação geral do MGWR está descrita na equação 22. Os modelos MGWR com as matrizes de ponderação espacial (W_c e W_i) são como na equação 20.

$$y_i = \sum_{k=1}^p \beta_{bwk} p x_{ik} + \varepsilon_i, \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (22)$$

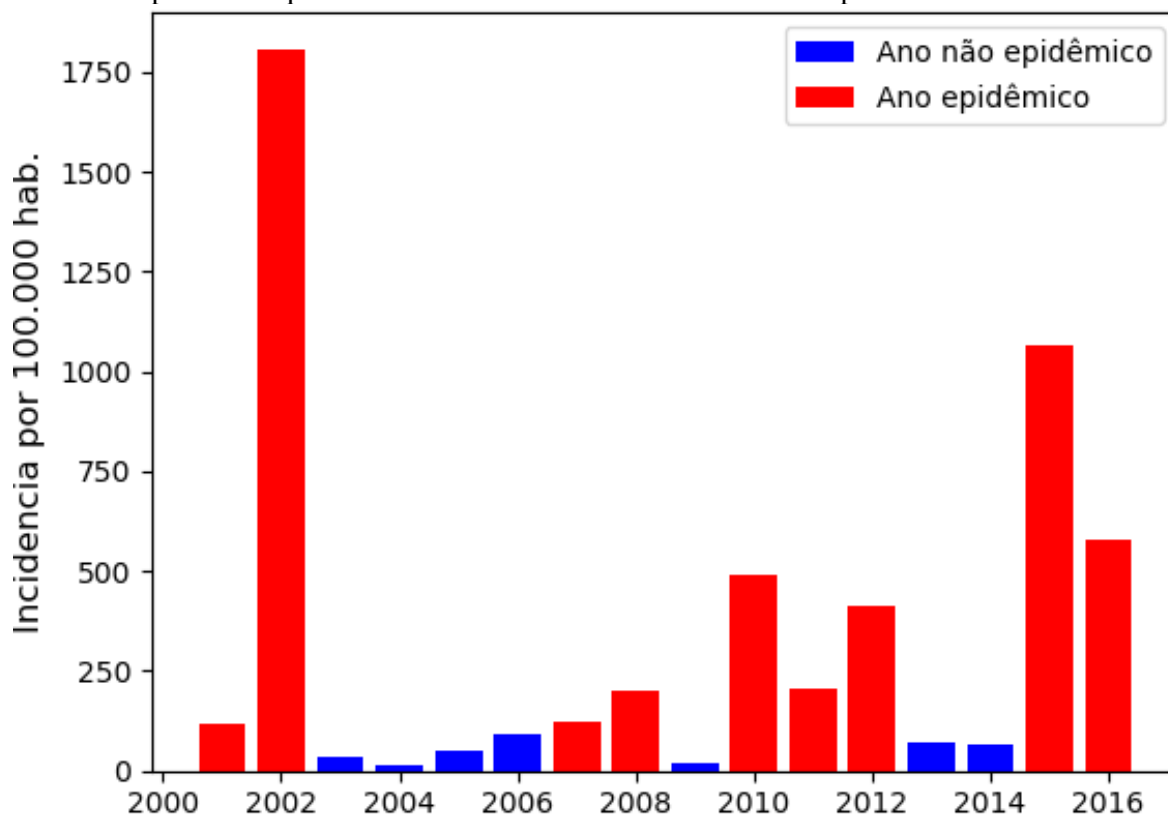
onde β_{bwk} é a largura de banda aplicada para calibração de cada k -ésima variável explicativa em cada local, p , assim como nos modelos anteriores é um ponderador espacial substituído pelas matrizes W_c e W_i , e os demais parâmetros são descritos como na equação 21.

4 RESULTADOS

4.1 Anos epidêmicos e não epidêmicos

Entre 2001 e 2016, 200.548 casos de dengue confirmados por critérios clínicos e laboratoriais foram notificados na RMR. Os cinco principais municípios (Recife, Camaragibe, Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Paulista) concentraram 155.894 casos (77.73 % do total). Nesse período, 9 anos foram classificados como epidêmicos (taxa de incidência anual > 100 casos por 100 mil habitantes (barras vermelhas da figura 9). Desses 9 anos, 7 ocorreram após 2006, apresentando tendência de redução dos períodos interepidêmicos e epidemias aumentando em intensidade. Exceto o período de três anos de epidemias consecutivas (2010 a 2012), os ciclos da doença se desenvolveram durante 2 anos consecutivos (2001-2002, 2007-2008 e 2015-2016). A incidência média para o período (2001-2016) foi de 334.36 casos por 100 mil habitantes. Os anos de epidemias mais intensas foram 2002 e 2015, com 1807.87 e 1062.60 casos por 100 mil habitantes, respectivamente, seguidos por 2016, 2010 e 2012.

Figura 9 – Taxas de incidência de dengue por 100.000 habitantes. As barras azuis correspondem a anos não epidêmicos e as vermelhas a anos epidêmicos na RMR. Um ano é definido como epidêmico quando a incidência anual é $\geq$ a 100 casos por 100.000 habitantes.

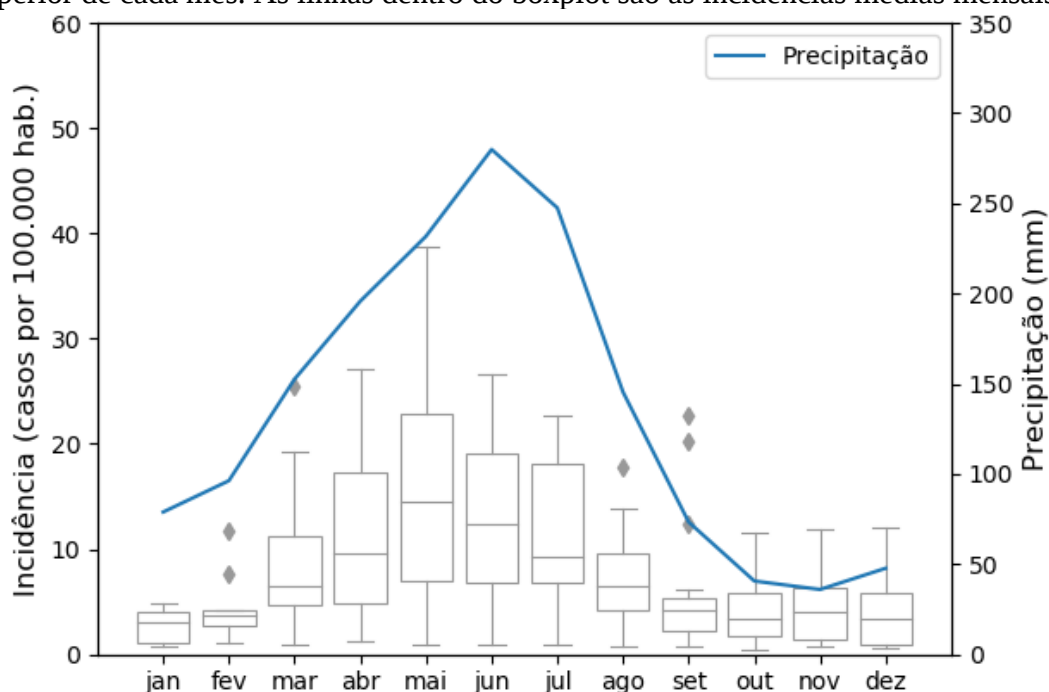


Fonte: O autor (2021).

4.2 Padrão epidemiológico da dengue na RMR

A figura 10 mostra a incidência média mensal da dengue na RMR entre 2001 e 2016 em relação à precipitação acumulada média mensal no período. O ciclo epidêmico da dengue na RMR mostra um claro padrão sazonal que coincide com a evolução do período chuvoso. As taxas de incidência são crescentes de março a maio e apresentam redução significativa a partir de agosto, logo após o período de chuvas mais intensas (maio a julho). O período mais crítico tende a ocorrer entre abril e maio, mas também pode se desenvolver no início ou no final do ano. Alguns outliers são observados nos meses de fevereiro, março, agosto e setembro, no entanto, os maiores foram removidos da série durante o tratamento dos dados. Reforçamos que a exclusão dos maiores outliers não tiveram impacto sobre o padrão epidemiológico apresentado. Estavam localizados no início e final do ano e correspondiam às epidemias de 2002, 2015 e 2016. Como resultado, em uma escala de taxa de incidência variando de 0 a 60 ante uma taxa superior a 1000 casos por 100.000 habitantes em 2015, o padrão epidemiológico no longo prazo é mais claro e revela a dinâmica concentrada da doença e sua variabilidade correspondente de forma mais clara. É importante ressaltar que as maiores epidemias (2002, 2015 e 2016) ocorreram durante as fases mais quentes do ano (último trimestre e primeiro trimestre).

Figura 10 – Incidência mensal da dengue por 100.000 habitantes na Região Metropolitana do Recife (boxplot) e precipitação acumulada média mensal (linha azul) entre 2001 e 2016. Os losangos acima dos limites do boxplot são os outliers e representam dados acima do limite superior de cada mês. As linhas dentro do boxplot são as incidências médias mensais.

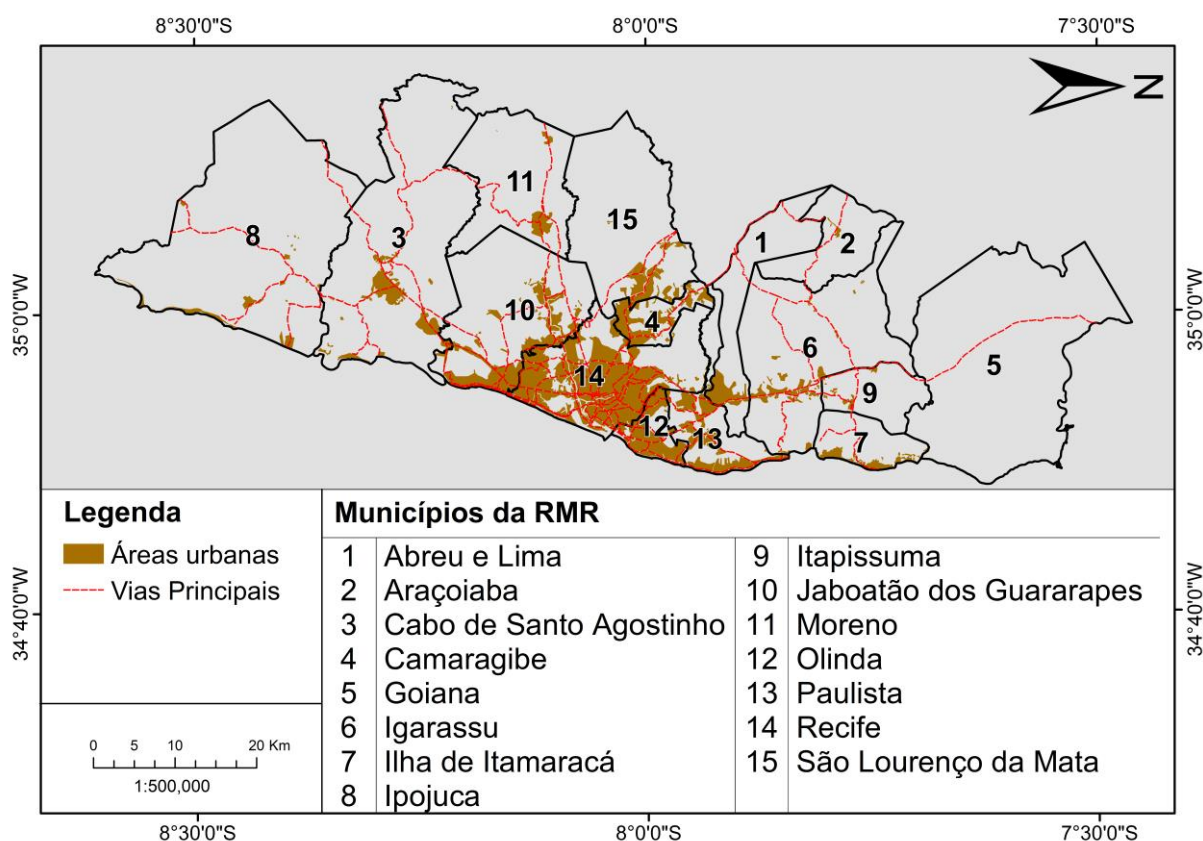


Fonte: O autor (2021).

4.3 Variabilidade interanual da dengue por municípios

Na figura 11 são mostrados os municípios cujas periodicidades e sincronicidade inter-municipal da dengue foram analisadas. Um extenso *continuum* urbano é formado pela capital (Recife) e seus principais municípios contíguos (Olinda, Paulista, Jaboatão dos Guararapes e Camaragibe). Outras manchas urbanas isoladas integradas pelo sistema viário principal se destacam (Cabo de Santo Agostinho, Moreno e Ilha de Itamaracá).

Figura 11 – Municípios da RMR para os quais a análise de periodicidade interanual e sincronicidade intermunicipal da dengue foi realizada com as principais áreas urbanas destacadas.



Fonte: O autor (2021).

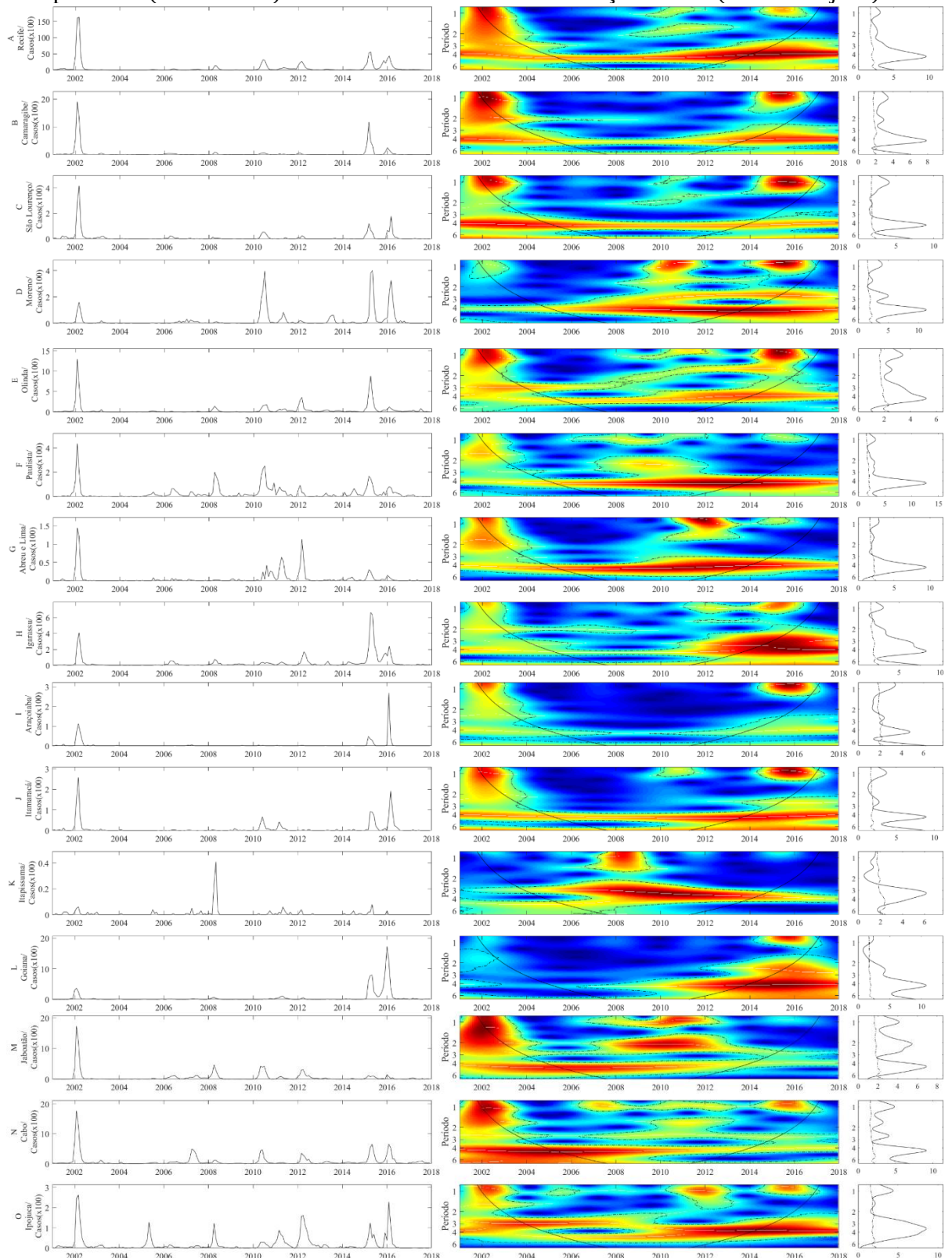
A figura 12 exibe os resultados da TWC realizada para as séries de incidência de dengue de cada município da RMR. Dois parâmetros estatísticos são empregados para indicar resultados consistentes: a significância estatística (linha preta pontilhada envolvendo regiões do Espectro de Potência *Wavelet* - EPW) e o intervalo de confiança de 95% de cada frequência média (linha pontilhada – espectro global). De maneira geral, a dinâmica da dengue nos 15 municípios mostrou regiões espectrais estatisticamente significativas nas frequências sazonais e plurianuais

(figura 12), com padrões temporais contínuos e transitórios ao longo do tempo, variando de baixa a alta potência.

Em relação aos ciclos plurianuais, espectros médios e fortes, estatisticamente significativos, dominantes e contínuos durante todo período na banda 3-4 anos das séries temporais de 13 municípios (figura 12, A-H; J-K e M-O), sugerem um intenso retorno das epidemias a cada 3-4 anos. Após 2010, alguns municípios passaram a apresentar tendência de encurtamento dos ciclos epidêmicos do principal modo cíclico de variabilidade plurianual (3-4 anos) para 2-3 anos. Essa mudança no padrão epidemiológico pode estar associada a fatores intensos que amplificam os ciclos epidêmicos, como o fim da imunidade de proteção cruzada do grupo populacional, à força de integração entre diferentes locais, que propiciam maior velocidade na disseminação vetorial e circulação viral, e à variabilidade climática, que determina a taxa de reprodução do vetor, o tempo de replicação viral no vetor, seu tempo de vida e frequência de alimentação.

Além disso, até 2010, uma segunda alta frequência dominou as séries de Jaboatão dos Guararapes e Cabo de Santo Agostinho: ciclos de 4-6 anos. No entanto, para a frequência de 6 anos, os resultados podem não ser consistentes devido ao curto período da série histórica (16 anos), com apenas duas repetições do referido ciclo. Os ciclos epidêmicos mais intensos se desenvolveram em três períodos principais (2002-2003; 2006-2012 e 2014-2017). No primeiro e terceiro ciclos, a epidemia alastrou-se por quase todos os municípios da RMR (figura 12, gráficos à esquerda). Em relação ao módulo sazonal, foram calculadas três regiões estatisticamente significativas, variando de média à alta potência (2002-2003, 2006-2012 e 2014-2017). O primeiro foi predominantemente forte nos municípios (A-C; E; J e M-O), o segundo exibiu espectros médios dominantes nos municípios (F, M e N – 2006-2012; D e E – 2008-2012), e o terceiro exibiu espectros fortes em B-E, H-J, L e N-O. Além disso, há tendências de aumento recente das magnitudes das epidemias na maioria dos municípios, principalmente em Igarassu (H) e Goiana (L) cujas taxas de incidências nos últimos anos foram as maiores.

Figura 12 – Análise *wavelet* da incidência mensal de dengue entre 2001 e 2017 dos 15 municípios da RMR. Gráficos à esquerda: número de casos. O espectro de cores corresponde ao *Wavelet Power Spectrum* (WPS) da raiz quadrada das séries de incidências normalizadas pelo desvio padrão de longo prazo. Codificação das cores: aumentando de intensidade do azul para o vermelho. Os painéis à direita dos WPS são os *Spectrum Global* (GS) para frequências específicas (linha sólida) com seu valor limiar de confiança de 95% (linha tracejada).

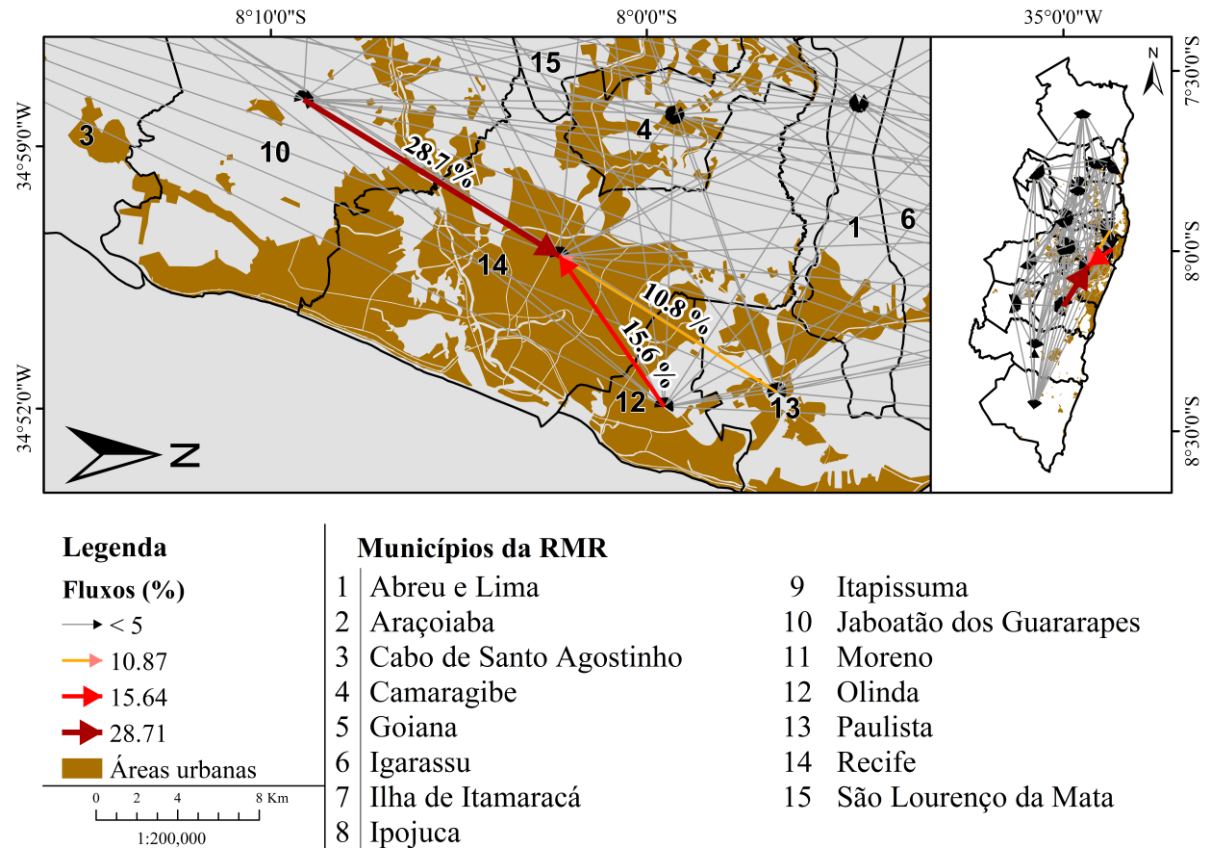


Fonte: O autor (2021).

4.4 Fluxos intermunicipais e sincronismo intermunicipal da dengue

Na figura 13 são destacados os três principais volumes de fluxos intermunicipais por motivo de trabalho (obs.: de casa para o trabalho) na RMR: de Jaboatão dos Guararapes para Recife (28.7 %), de Olinda para Recife (15.6 %) e de Paulista para Recife (10.8 %). Os demais fluxos, individualmente, têm volumes de viagens inferiores a 5%. Observa-se uma forte interação intermunicipal entre os municípios que constituem o núcleo urbano central (Recife, Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Paulista). Embora os fluxos por motivo de trabalho com origem da viagem na residência sejam bastante relevantes para interações espaciais diárias, fluxos não observados como casa-estudo, estudo-trabalho, entre outros, são fundamentais para o nível de interação espacial intermunicipal.

Figura 13 – Volume de fluxos intermunicipais entre os municípios da RMR. Os volumes de deslocamentos foram calculados a partir dos dados obtidos junto ao Instituto Pelópidas da Silveira (ICPS), órgão de planejamento urbano da cidade do Recife. Os dados foram produzidos a partir da pesquisa origem e destino, realizada entre 2016 e 2018.

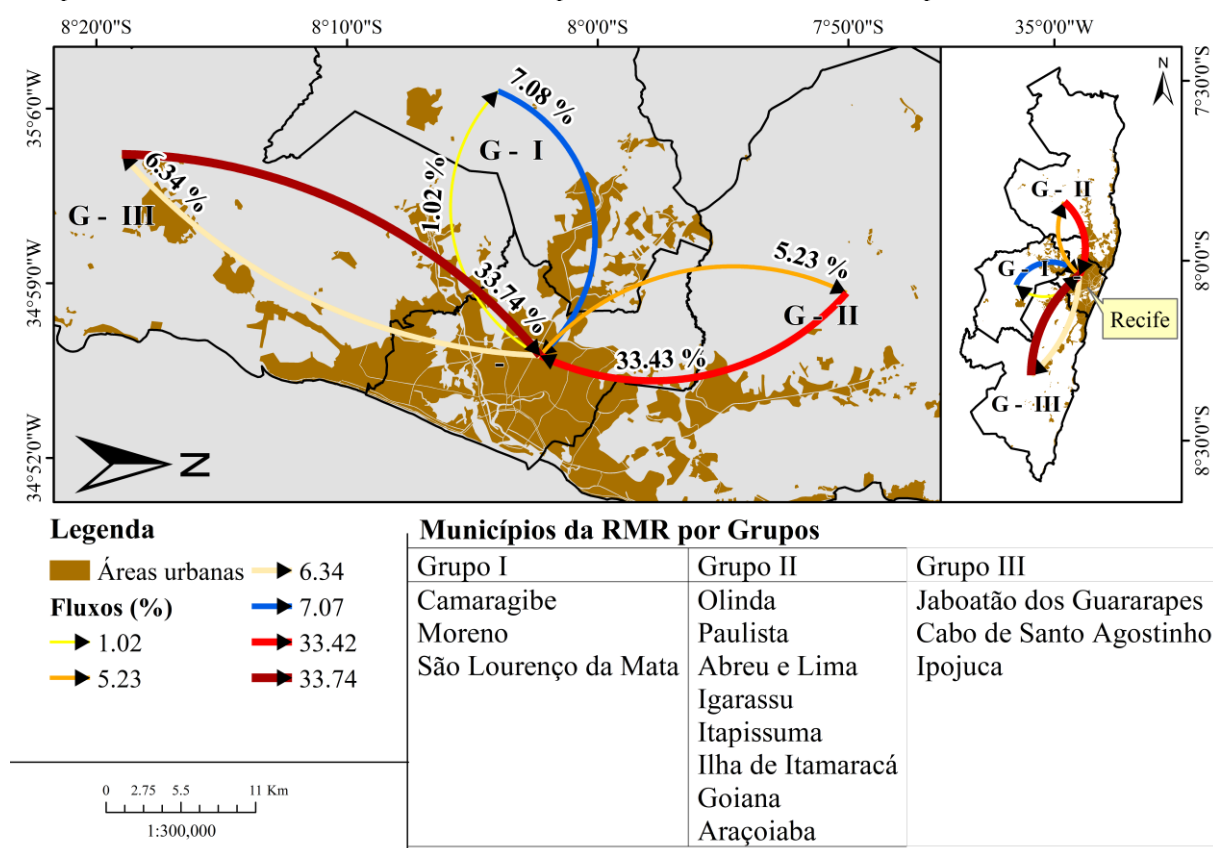


Fonte: O autor (2021).

A figura 14 apresenta os percentuais dos fluxos (origem e destino) intermunicipais por motivo trabalho com origem da viagem na residência. Considerando três grupos de municípios

como origem-destino de viagens intermunicipais (e o Recife individualmente): (I) Camaragibe, Moreno e São Lourenço da Mata (a oeste de Recife); (II) Olinda, Paulista, Abreu e Lima, Igarassu, Itapissuma, Ilha de Itamaracá, Goiana e Araçoiaba (a norte do Recife); e (III) Jaboatão dos Guararapes, Cabo de Santo Agostinho e Ipojuca (a sul do Recife). Analisamos como o volume das viagens intermunicipais de casa para o trabalho está distribuído – o grupo I recebe 2.30 %, o grupo II, 11.04 % e o grupo III, 12.40%. Já para o Recife, o volume de viagens é de 74.24 % (figura 14), distribuindo-se de acordo com os grupos regionais da seguinte forma: grupo I, 7.08 %, II, 33.43 % e III, 33.74 % (figura 14). Portanto, o Recife é o principal polo de atratividade regional das viagens intermunicipais por motivo trabalho na RMR. Por outro lado, apenas 12.58 % das viagens intermunicipais originam-se no Recife, e 87.41 % nos demais municípios, incluindo o Recife e todos os outros municípios como destino.

Figura 14 – Percentual de fluxos intermunicipais por motivo trabalho (de casa para o trabalho) somados por municípios de acordo com suas localizações em relação a Recife: Grupo I – municípios localizados a oeste de Recife, Grupo II a norte de Recife e Grupo III ao sul do Recife.



Fonte: O autor (2021).

As ondas de espectro cruzado das séries temporais epidemiológicas da dengue nos municípios da RMR são apresentadas na figura (15 à esquerda) e, à direita, a distribuição da diferença de fase entre duas séries temporais, na faixa de 3-4 anos. (figura 15, gráficos Fases). O

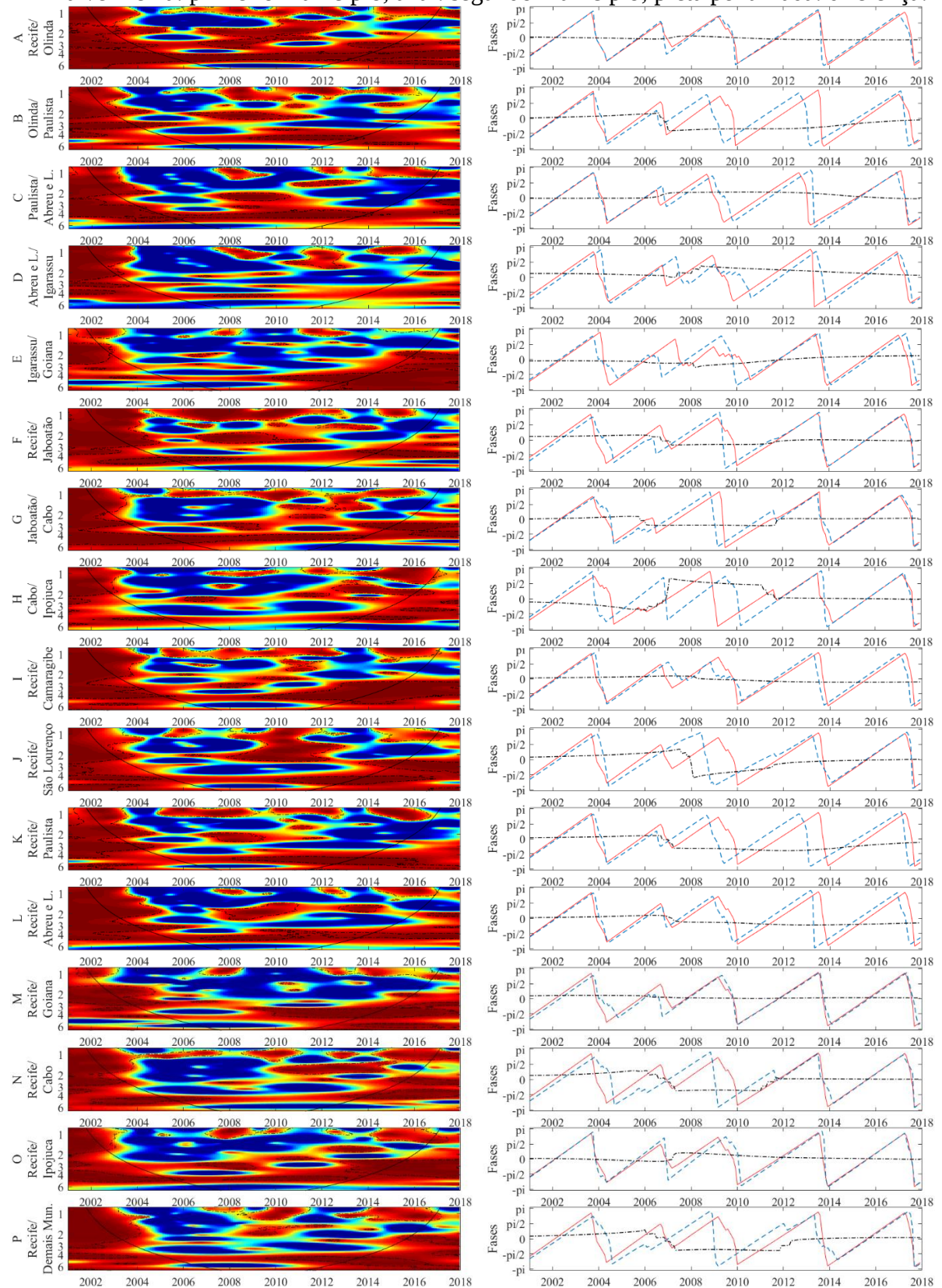
espectro cruzado wavelet determina as oscilações coerentes dada uma frequência e período específicos, enquanto as fases revelam a sincronização de tempo ou defasagem de um sinal em relação ao outro para o principal modo de variabilidade plurianual (3-4 anos). As linhas pontilhadas pretas mostram resultados estatisticamente significativos (limite de intervalo de confiança de 5%). A análise do espectro cruzado wavelet foi aplicada com base em (i) critérios de contiguidade entre os municípios mais importantes, (ii) em relação aos principais deslocamentos metropolitanos ao longo do eixo norte-sul e (iii) diferentes associações testadas entre Recife e os principais municípios não contíguos. De maneira geral, nossos resultados mostraram alta coerência entre as séries temporais com diferentes intensidades, com variações nas frequências e intervalos de tempo entre os municípios

De modo geral, nossos resultados mostraram alta coerência entre as séries de incidência, mais e menos intensas variando entre as frequências e intervalos de tempo e entre municípios. O sincronismo epidêmico intermunicipal é destacado, principalmente, quando os municípios compartilham limites administrativos. Dentre todas as séries comparadas através do *Wavelet Coherence Spectrum* (WCS) e do relacionamento de fase, Recife e Olinda são os municípios cujas coerências (figura 15, A) e o sincronismo (figura 15, A – Fases) são mais evidentes, principalmente para o modo de variabilidade 3-4 anos. Uma segunda banda periódica (2-3 anos) também se mostrou coerente e sincronizada durante dois períodos principais (de 2001 a 2005 e de 2006 a 2012).

Na frequência 3-4 anos, Paulista e Abreu e Lima (C) são coerentes até 2015, inicialmente oscilando em fase. Após 2006, a dengue em Paulista antecedeu Abreu e Lima em cerca de 1 mês até 2015. O mesmo padrão se mantém na periodicidade 2-3 anos entre 2007 e 2012 (figura 15, C). Por outro lado, Olinda e Paulista, assim como Recife e Paulista, mostraram oscilações sincronizadas de 2006 a 2012 e de 2006 a 2011 respectivamente, sugerindo, para o período de 2006 a 2012, a existência de uma onda de transmissão progressiva originada em Recife/Olinda se propagando até Paulista/Abreu e Lima.

Em relação à banda sazonal, a coerência e o sincronismo intermunicipal destacam-se quando as séries são comparadas à de Recife. Aqui encontram-se expostos, os principais municípios cuja dinâmica sazonal da dengue é coerente com Recife e os respectivos períodos de coerência: Recife e Olinda – 2001-2004, 2006-2013 e 2014-2017; Recife e Jaboatão – 2001-2004, 2005-2013 e 2014-2016; Recife e Paulista – 2001-2014, 2005-2009, 2010-2012 e 2014-2016. Nas demais coerências determinadas, as oscilações são fortemente transitórias, exceto para Jaboatão e Cabo, que apresentaram importantes coerências sazonais (2001-2004, 2005-2012 e 2012-2016).

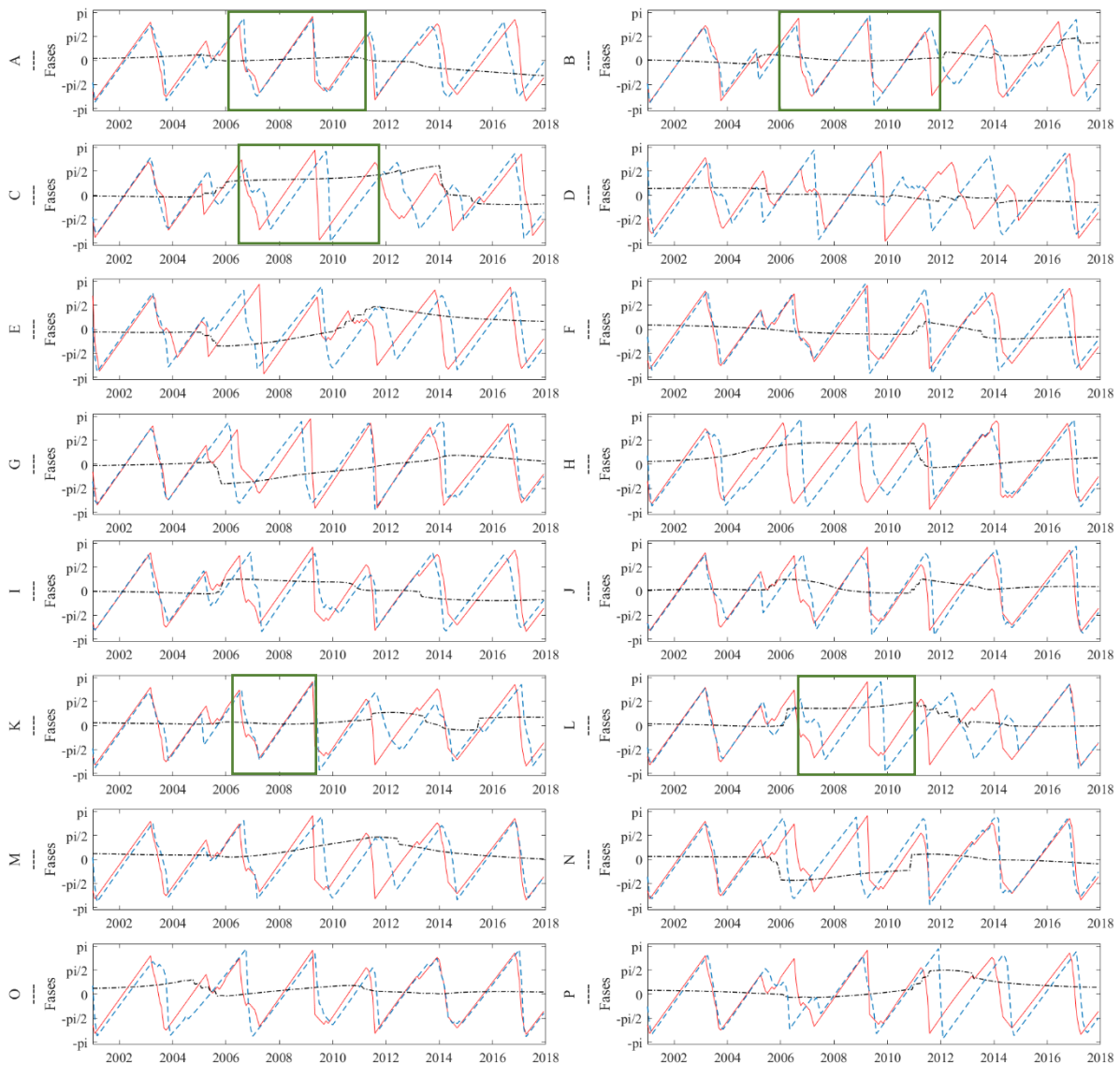
Figura 15 – Painéis à esquerda: *Wavelet Coherence Spectrum* (WCS). Coerência aumentando de intensidade do azul para o vermelho. Linhas tracejadas são coerências significativas (5%). A linha preta sólida delimita efeitos de borda. Gráficos à direita – relação de fase (3-4 anos). Linha vermelha: primeiro município; azul: segundo município; preta pontilhada: diferença.



Fonte: O autor (2021).

A figura 16 exibe a diferença de fase para os pares de municípios cujas coerências foram determinadas na faixa periódica 2-3 anos. Os retângulos posicionados nas séries A (Recife-Olinda), B (Olinda-Paulista), C (Paulista Abreu e Lima), K (Recife-Paulista) e L (Recife-Abreu e Lima) entre 2006 e 2012 correspondem às séries com defasagens que sugerem a formação de uma possível onda de transmissão com origem em Recife/Olinda se propagando para Paulista/Abreu e Lima.

Figura 16 – Evolução de fase das séries temporais de incidência de dengue calculadas para a periodicidade 2-3 anos para os municípios cujas coerências foram computadas. A linha preta tracejada indica a diferença de fase entre as séries temporais, a linha sólida (vermelha) representa a evolução de fase do primeiro município e a linha tracejada (azul) do segundo município. Ordem dos municípios são como na figura 13 identificados pela letra à esquerda de cada gráfico.

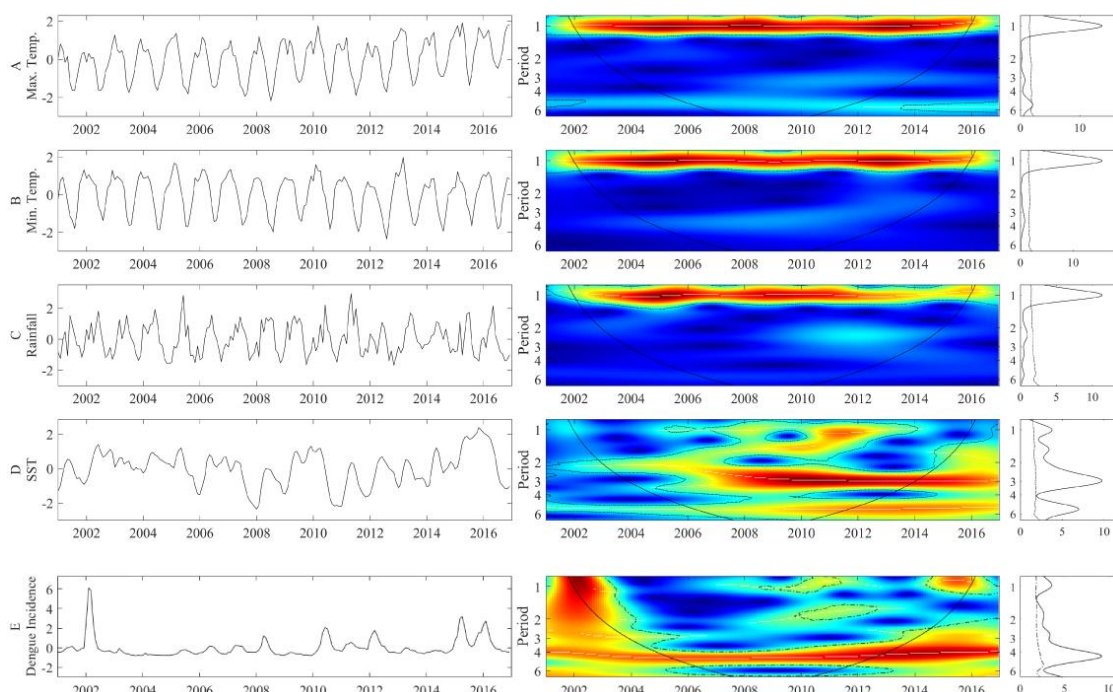


Fonte: O autor (2021).

4.5 Variabilidade interanual da TSM, dengue e das variáveis atmosféricas (temperaturas máximas e mínimas e precipitação) na RMR

A figura 17 mostra a variabilidade interanual das temperaturas máximas (A) e mínimas (B), precipitação (C), da TSM (D) e da dengue (E) na RMR. De modo geral, exceto as séries de temperaturas e precipitação, que mostram alta potência na banda sazonal, as séries de TSM e dengue apresentam ciclos periódicos de alta potência nas frequências multianuais 2-3 anos (2006-2016) e 3-4 anos (durante todo o período), respectivamente. Uma segunda frequência multianual na série de TSM foi detectada de modo contínuo nas periodicidades 4-6 anos. Ressaltamos também, uma clara mudança no padrão interanual das chuvas após 2011, quando o espectro de média potência passa a dominar a banda sazonal, sugerindo redução dos acumulados médios de precipitação coincidindo com ciclos de TSM mais elevadas (2006-2016). Em relação ao padrão sazonal da temperatura máxima, como esperado, o espectro exhibe alta potência variando sazonalmente, com os períodos 2004-2010 e 2012-2015 exibindo as maiores potências (vermelho escuro) e uma tendência de aumento simultaneamente ao período de maior frequência e intensidade da TSM (2006-2017).

Figura 17 – Variabilidade interanual da Temperatura máxima (A), Temperatura Mínima (B), Precipitação (C), TSM (D) e dengue (E). Os painéis à esquerda são as séries padronizadas por média e desvio padrão de longo prazo, e à direita, os espectros de potência *wavelet* variando de intensidade do azul (baixa potência) para o vermelho (alta potência). As linhas pretas tracejadas são as regiões espectrais cujas potências *wavelets* são estatisticamente significativas.

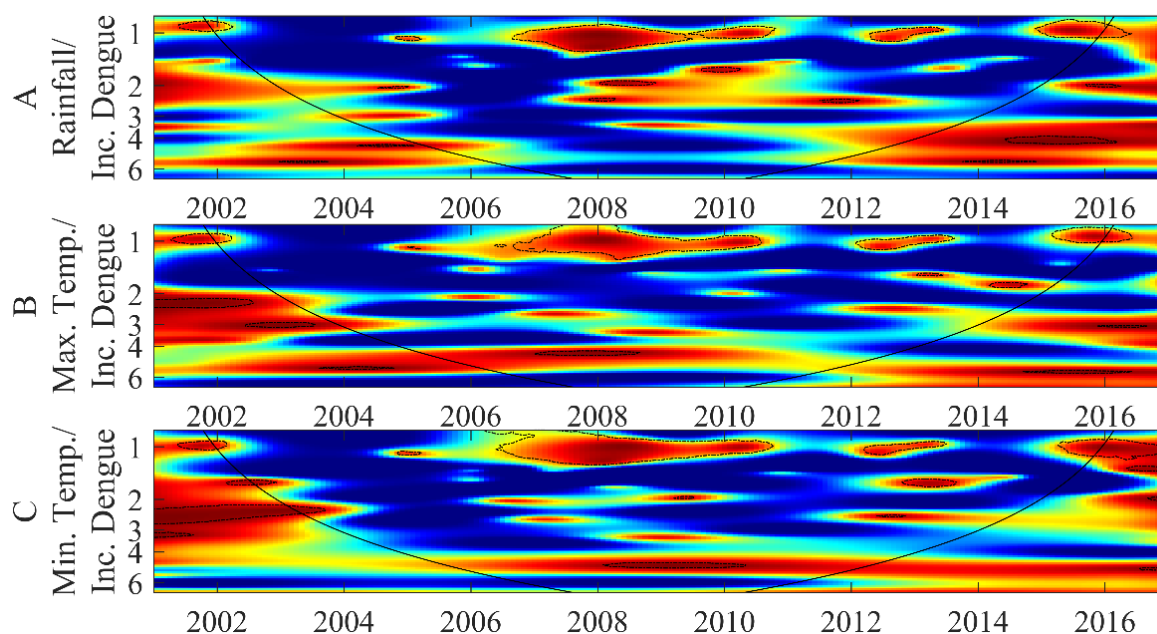


Fonte: O autor (2021).

4.6 Variabilidade climática e incidência da dengue na RMR

A figura 18 mostra os padrões de variabilidade das incidências de dengue associados à variabilidade climática na RMR. Computamos oscilações coerentes entre a dinâmica sazonal da dengue e as oscilações das variáveis atmosféricas (precipitação, temperatura máxima e mínima) com quatro regiões principais estatisticamente significativas (2001-2002, 2006-2011, 2012-2013 e 2015-2016). As frequências multianuais da doença foram coerentes e estatisticamente significativas apenas em dois períodos distintos para Temperatura mínima e dengue (2001-2002), as demais regiões que indicam coerência entre os dois sinais não foram estatisticamente significativas, com destaque para a periodicidade 4-6 anos entre Temperatura Máxima e dengue.

Figura 18 – Coerência *wavelet* entre Precipitação e dengue (A), Temperatura Máxima e dengue (B), Temperatura Mínima e dengue (C). Os painéis são como na figura 15.



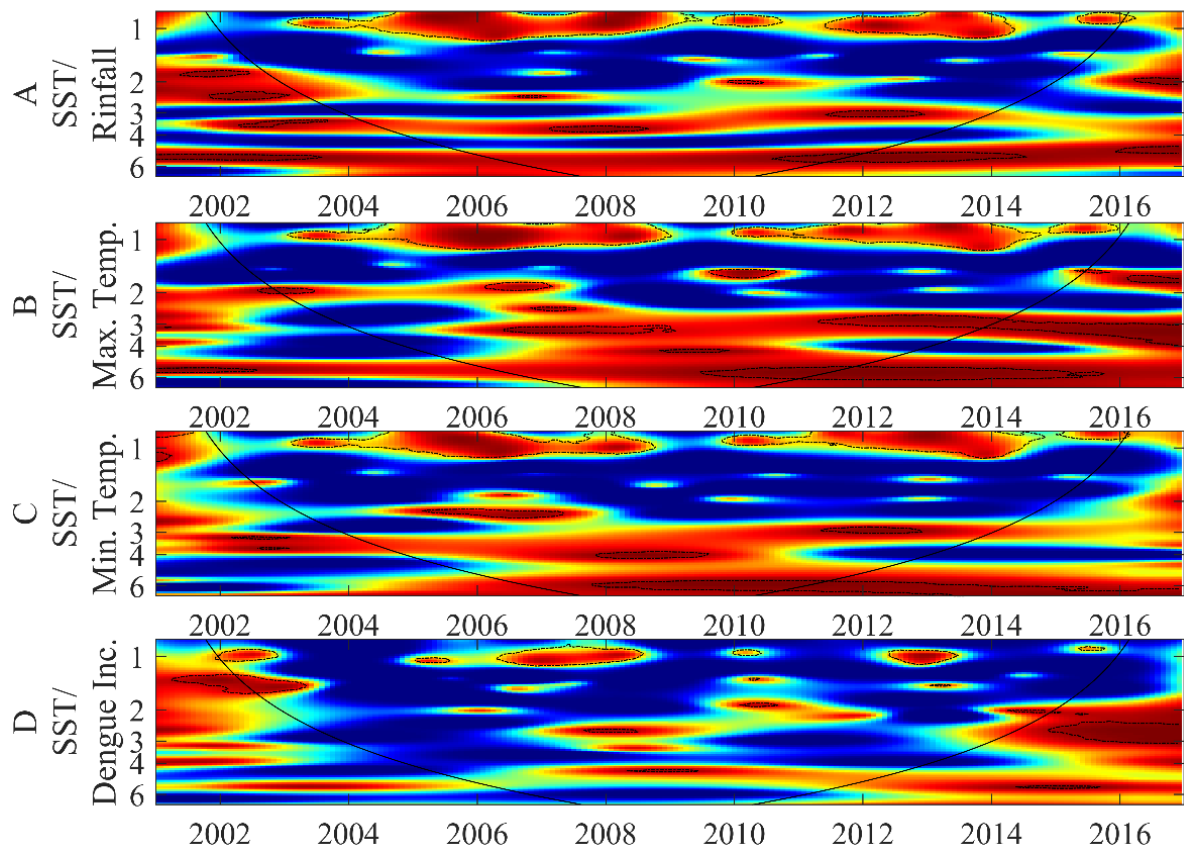
Fonte: O autor (2021).

A fim de compreender como as mudanças da TSM influenciam a variabilidade climática sazonal e multianual na RMR, analisamos também as coerências entre as oscilações da TSM e das variáveis atmosféricas (figura 19). Tanto as temperaturas máximas e mínimas, quanto a precipitação estiveram fortemente associadas às mudanças da TSM na banda sazonal durante dois períodos principais de alta e significativa coerência (2004-2008 e 2012-2014). Em contraste, três regiões computadas na banda sazonal mostraram redução nos espectros de coerência

(2001-2004, 2009-2011 e 2014-2016), sugerindo algum processo anômalo sistemático que pode estar associado à redução de potência das séries analisadas.

Nas frequências plurianuais duas regiões espectrais com alta potência e significância estatística foram computadas entre a TSM e a temperatura máxima. A primeira para as frequências 2-3 anos entre 2012 e 2016 e a segunda nas bandas 4-6 anos de 2010 a 2016, indicando a existência de padrões da TSM influenciando mudanças cíclicas das temperaturas máximas. De modo semelhante, as mudanças da TSM também foram coerentes e significativas com as temperaturas mínimas entre 2008 e 2016 nas periodicidades 4-6 anos. Também analisamos o acoplamento entre a TSM e a série temporal de dengue, que mostrou associação com a TSM nas bandas 1-2 anos entre 2001-2003, 2006-2009 e 2012-2014 e uma região coerente e estatisticamente significativa na faixa 2-3 anos entre 2014 e 2016, porém, dentro do cone de influência, que se caracteriza por uma região sob influência do efeito de borda, neste sentido, este resultado deve ser analisado com cautela e novos estudos devem ser conduzidos no futuro para afastar possíveis casualidades.

Figura 19 – Coerência *wavelet* entre TSM e Precipitação (A), TSM e Temperatura Máxima (B), TSM e Temperatura Mínima (C) e TSM e dengue (D). Os painéis são como na figura 15.

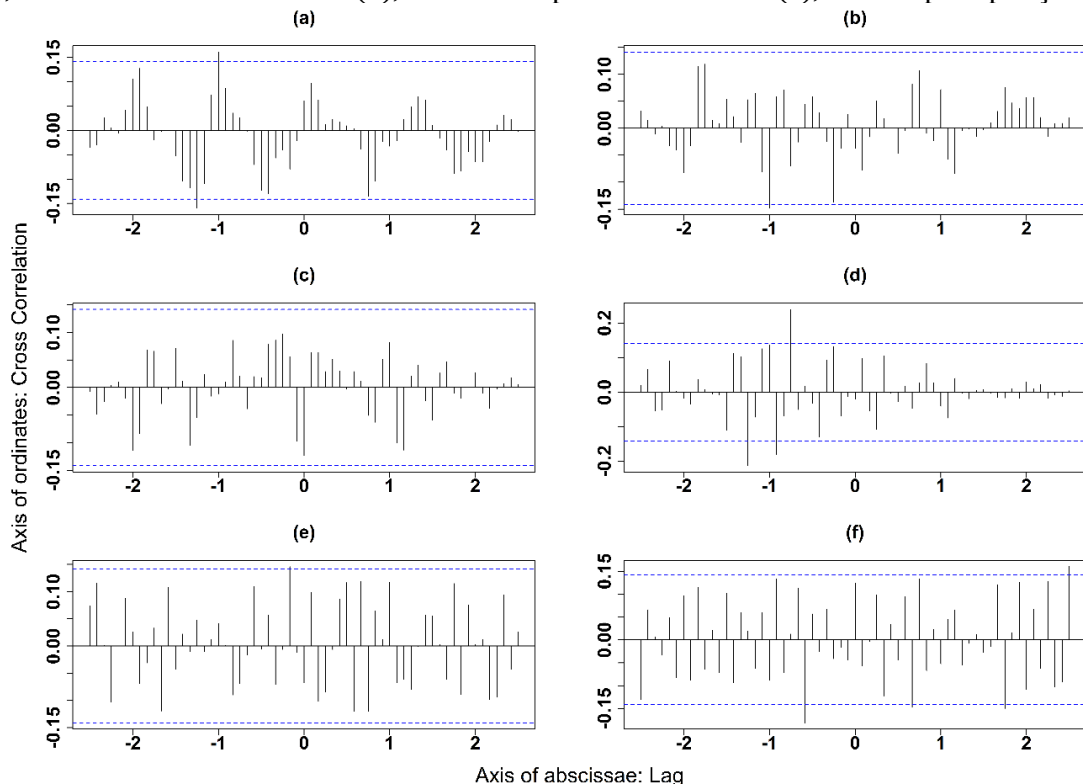


Fonte: O autor (2021).

4.7 Análise estatística (funções de correlação cruzada)

A figura 20 mostra os correlogramas das funções de correlação cruzada calculados para analisar a similaridade entre dengue e a variabilidade das variáveis atmosféricas (precipitação, temperaturas máximas e mínimas), assim como a relação entre TSM e dengue, TSM e temperaturas máximas e mínimas e TSM e precipitação da RMR. Encontramos correlações positivas significativas entre TSM e dengue com defasagem de 9 meses e precipitação e dengue com defasagem de 1 ano. Em contraste, a correlação entre temperatura máxima e dengue mostrou significância estatística, porém negativa, sugerindo que o aumento médio da temperatura um ano antes influencia taxas de incidências médias mais baixas um ano depois. Em todas as defasagens, as relações entre temperaturas mínimas e a taxa de incidência não foram estatisticamente significativas, demonstrando ausência de correlação entre as duas variáveis. Nossos resultados mostraram associação positiva e significativa entre a TSM e a temperatura máxima com defasagem de 2 meses, e correlação negativa estatisticamente significativa entre TSM e precipitação com atraso de resposta da precipitação em 8 meses, sugerindo redução média do acumulado mensal de chuva após o aumento médio da TSM 8 meses antes.

Figura 20 – Correlogramas das funções de correlação cruzada. Precipitação e taxa de incidência (a), temperatura máxima e taxa de incidência (b), temperatura mínima e taxa de incidência (c), TSM e taxa de incidência (d), TSM e temperatura máxima (e), TSM e precipitação (f).



Fonte: O autor (2021).

4.8 Análise da dinâmica espacial interurbana da dengue

Um conjunto de dados com variáveis climáticas, mobilidade urbana, adensamento urbano, relações espaciais geométricas e dados sociodemográficos foi integrado ao shapefile de bairros para investigar como cada variável estava correlacionada com os padrões espaciais de difusão dos casos de dengue do período pré-epidêmico para o epidêmico durante uma grande epidemia que atingiu a RMR em 2015. Variáveis dos modelos são: W_c *Casos. Pré-Ep. (Matriz W_c x Casos do período Pré-epidêmico), W_i *Casos. Pré-Ep., (Matriz W_i x Casos do Período Pré-epidêmico), Dens. Pop. (Densidade Populacional) e Dom. Improv. (Domicílios Improvisados).

4.8.1 Análise dos modelos OLS

Um modelo de regressão exploratória apoiou a seleção das variáveis significativamente correlacionadas com a variável dependente. Os modelos OLS forneceram contexto aos modelos GWR e MGWR. Os resultados do OLS são resumidos na tabela 3 e indicam que menos de 50% da variação da incidência no período epidêmico pôde ser explicada pelas variáveis selecionadas. O efeito da multicolinearidade foi reduzido (Número de Condições – NC abaixo do limite comum 30, e Fator de Inflação da Variação – FIV abaixo de um limite mais conservador: 5).

Tabela 3 – Resultados dos modelos OLS – variáveis do modelo: W_c *Casos. Pré-Ep., Dens. Pop. e Dom. Improv. Variáveis do modelo 2: W_i *Casos. Pré-Ep., Dens. Pop., Dom. Improv. O valor entre parênteses é o erro padrão.

Parâmetros estatísticos OLS com matriz W_c como ponderador espacial			
N = 208 Bairros	$R^2 = 0.4169$	NC = 1.269	AICc = 422.02
Variável	Coefficientes	Valor-t	FIV
Intercept	-0.0000000	-0.0000000	n/a
W_c *Casos Pré-Ep.	0.5751757 (0.054)	10.4612419	1.057525
Dens. Pop.	0.1051448 (0.046)	1.9384026	1.029305
Dom. Improv.	0.1554719 (0.054)	2.8678970	1.028095
Parâmetros estatísticos OLS com matriz W_i como ponderador espacial			
N = 208 Bairros	$R^2 = 0.4513$	NC = 1.402	AICc = 441.43
Variável	Coefficientes	Valor-t	VIF
Intercept	0.0000000	0.0000000	n/a
W_i *Casos Pré-Ep.	0.6231774 (0.062)	11.3620953	1.118363
Dens. Pop.	0.0331015 (0.048)	0.6139514	1.080695
Dom. Improv.	0.1369504 (0.046)	2.5939981	1.036247

Fonte: O autor (2021).

Em ambos os modelos, as variáveis mais influentes são os números de casos do período pré-epidêmico ponderados pelas matrizes W_c ou W_i , que mostraram relação positiva relativamente forte com o número de casos do período epidêmico. Em relação ao intercepto, este não foi estatisticamente significativo, padrão esperado devido à padronização das variáveis para que os parâmetros estimados sejam comparáveis. Após computar a variação induzida pelos casos do período pré-epidêmico ponderados pela matriz W_c e W_i , os efeitos da densidade populacional e do número total de domicílios improvisados são semelhantes quando modelados junto à variável W_c *Casos Ep. e consideravelmente distintos com a matriz W_i .

Os resultados produzidos pelos modelos OLS assumem que as relações são estacionárias, ou seja, coeficientes únicos representam toda área de estudo e empregam largura de banda teórica do infinito, tornando-o um modelo impreciso para avaliar processos espaciais heterogêneos que variam de acordo com o contexto e escalas. Por isso, empregamos os modelos GWR e MGWR para examinar a heterogeneidade espacial dos processos e suas escalas geográficas associadas sobre o mesmo conjunto de variáveis selecionadas.

4.8.2 Análise dos modelos GWR e MGWR

A tabela 4 descreve as estatísticas globais de ajustes para diferentes configurações de modelos GWR e MGWR. As configurações dos modelos são distintas quanto à matriz de ponderação utilizada (W_c ou W_i). Nossos resultados mostraram que tanto GWR quanto MGWR, ao considerar os impactos locais das variáveis preditoras sobre a variável dependente, alcançaram maiores percentuais de explicação da variância dos casos de dengue no período epidêmico em relação aos modelos OLS, apresentando melhorias significativas com AICc substancialmente menores, exceto para o modelo GWR calibrado com a matriz W_i , que obteve AICc superior ao seu correspondente OLS.

Entre os modelos geograficamente ponderados, a associação espacial dos fatores de risco à dengue nos modelos com a matriz W_c foram mais significativas, principalmente para os modelos MGWR, os quais resultaram em menores valores AICc para ambas as matrizes de pesos espaciais W_c e W_i . Da mesma forma, os coeficientes de determinação (R^2) mostram melhor ajuste da reta de regressão nos modelos MGWR, sendo o melhor ajuste alcançado pelo MGWR empregando a matriz W_c , reduzindo os valores AICc de 375.25 (MGWR com matriz W_i) para 357.14 (MGWR com matriz W_c).

Tabela 4 – Resumo das estatísticas globais das diferentes configurações de modelos GWR e MGWR para capturar os efeitos dos deslocamentos de curtas distâncias interurbanas entre bairros vizinhos e de distâncias além da vizinhança imediata.

Parâmetros	Peso espacial: matriz W_c		Peso espacial: matriz W_i	
	GWR	MGWR	GWR	MGWR
R^2	0.768	0.777	0.548	0.732
R^2 Ajustado	0.718	0.736	0.513	0.695
AICc	379.69	357.14	459.23	375.25

Fonte: O autor (2021).

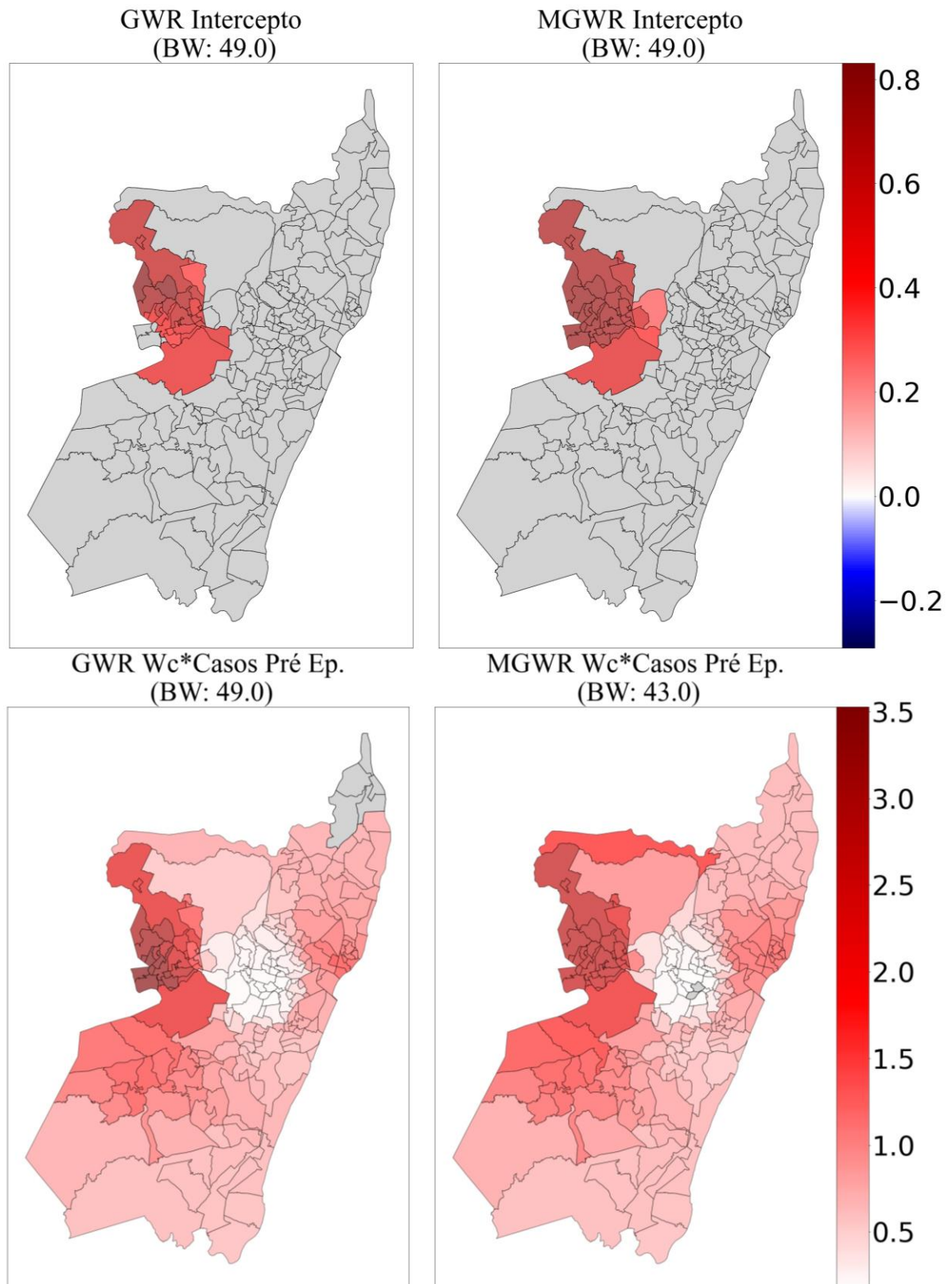
As figuras 21 e 22 mostram as superfícies compostas com as estimativas de parâmetros locais para os modelos GWR (esquerda) e MGWR (direita) para o conjunto de dados que inclui a matriz W_c (figura 21) e W_i (figura 22) como pesos espaciais dos casos do período pré-epidêmico. Os locais destacados na tonalidade cinza correspondem às áreas não estatisticamente diferentes de 0, ou seja, são áreas que não podem ser explicadas. As cores azuis (influência negativa sobre a variável de resposta) e vermelhas (influência positiva sobre a variável de resposta) são estatisticamente diferentes de zero.

Em ambos os modelos GWR, distintos padrões espaciais são observados entre as superfícies de parâmetros locais. Tendências de relacionamentos globais das variáveis mais significativas (tabela 5) W_c *Casos Pré-Ep e W_i *Casos Pré-Ep, reforçam a tendência de relacionamentos globais demonstrada nos modelos OLS. Isso denota que, ambas as matrizes são pesos espaciais relevantes para explicar o número de casos no período epidêmico.

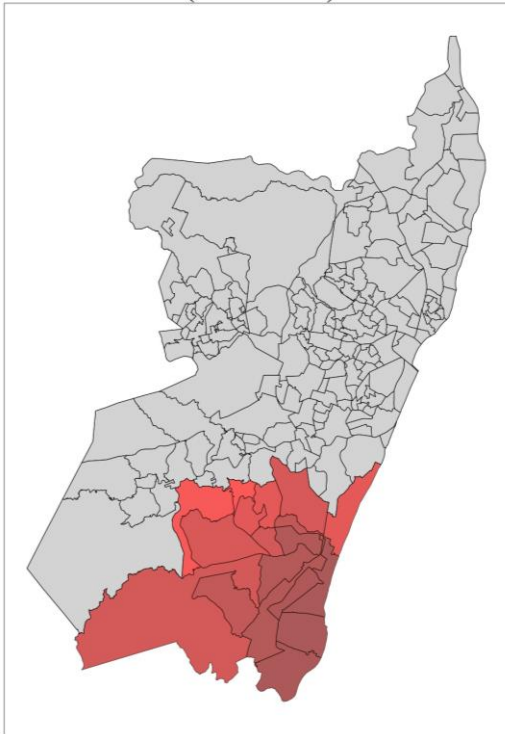
O segundo padrão observado consiste em uma influência regional da densidade populacional. Neste caso, apenas uma região ao sul tem parâmetros estatisticamente diferentes de zero no modelo com matriz W_c (figura 21 – mapas à esquerda) e são insignificantes ao empregar a matriz W_i (figura 22 – mapas à esquerda). Isso pode ser explicado pelo número de vizinhos mais próximos empregados para calibrar os modelos em cada subconjunto de dados: 49 vizinhos mais próximos com matriz W_c , e 118 com a matriz W_i (figura 22 – mapas à esquerda), sugerindo que esquemas de ponderação espacial local com 49 ou 118 vizinhos mais próximos são esquemas com escalas incorretamente especificadas para a densidade populacional.

Esse padrão de influência regional se mantém para a superfície de domicílios improvisados, no entanto, algumas regiões exibiram alto nível de heterogeneidade espacial. Padrões complexos de heterogeneidade espacial podem ser influenciados por uma combinação de multicolinearidade local, mas de acordo com o número de condições locais, a multicolinearidade não é problemática, uma vez que se manteve abaixo do limite comum de 30 (figura 22), indicando que as escalas mais restritas (43 ou 49 vizinhos) podem ter influenciado o resultado.

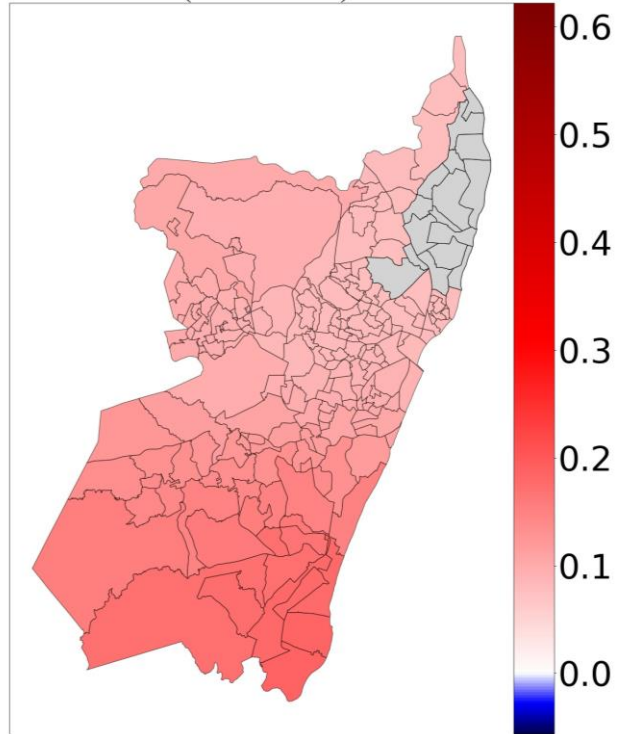
Figura 21 – Mapas das superfícies de estimativas de parâmetros para os modelos com a matriz W_c como ponderador espacial dos casos de dengue no período pré-epidêmico: à esquerda, superfícies estimadas para cada variável explicativa e intercepto no modelo GWR; e à direita, superfícies de estimativas das variáveis explicativas e intercepto no modelo MGWR. A cor cinza representa os bairros com valores não estatisticamente diferentes de zero.



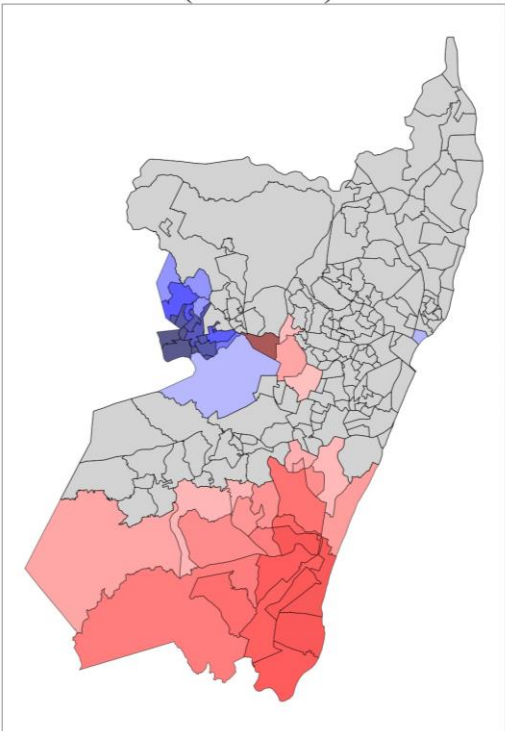
GWR Desidade Populacional
(BW: 49.0)



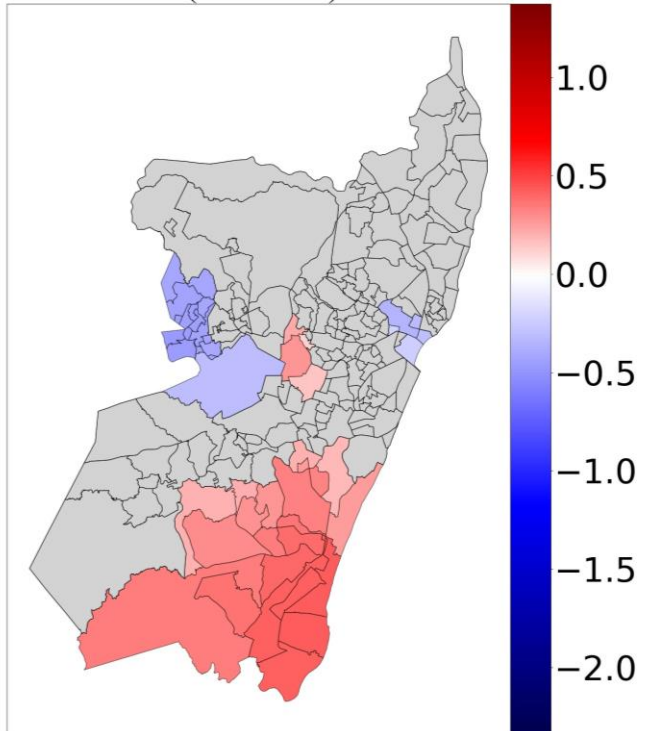
MGWR Densidade Populacional
(BW: 171.0)



GWR Domicílios Improvisados
(BW: 49.0)

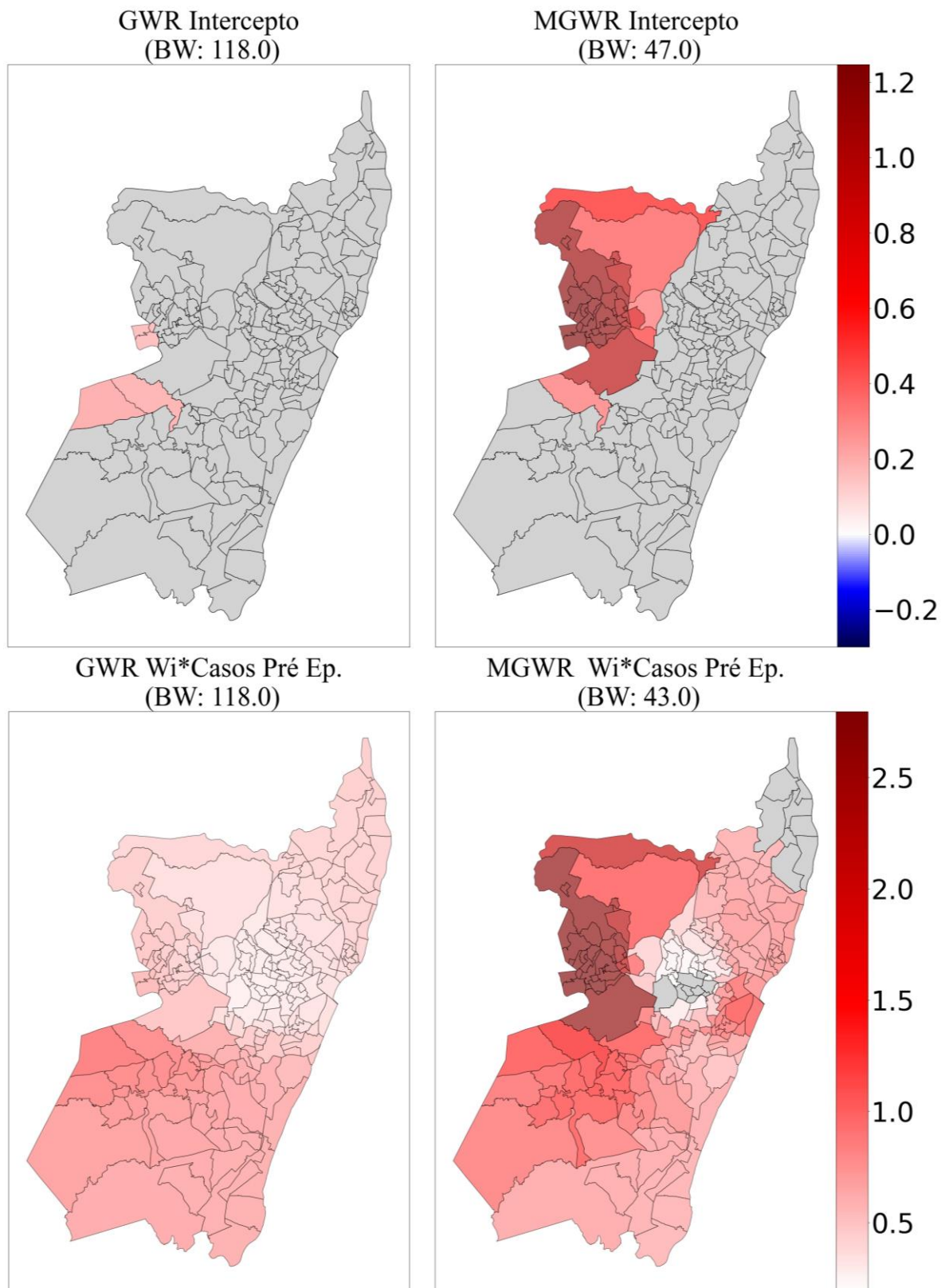


MGWR Domicílios Improvisados
(BW: 43.0)

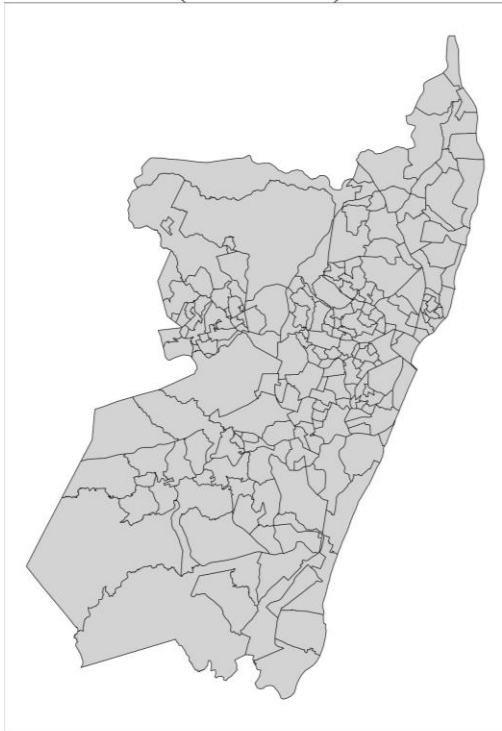


Fonte: O autor (2021).

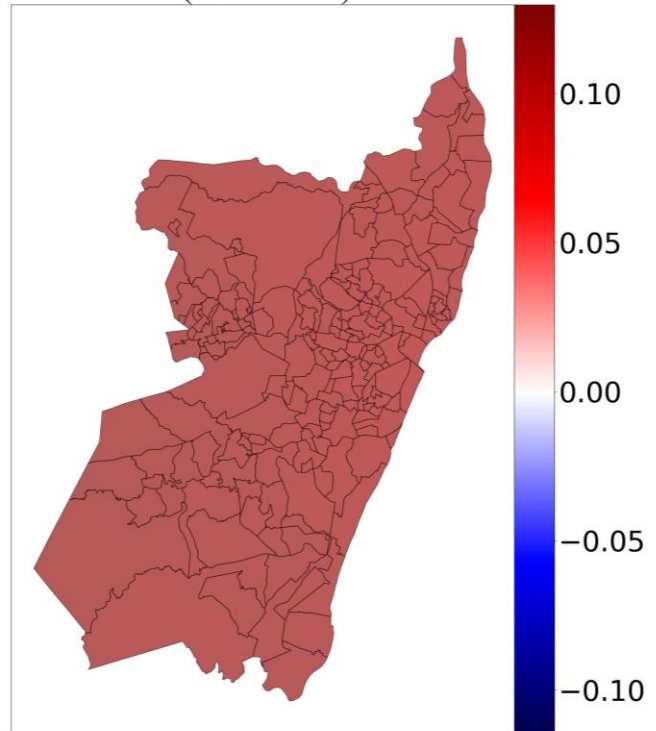
Figura 22 - Mapas das superfícies de estimativas de parâmetros para os modelos com a matriz W_i como ponderador espacial dos casos de dengue no período pré-epidêmico: à esquerda, superfícies estimadas para cada variável explicativa e intercepto no modelo GWR; e à direita, superfícies de estimativas das variáveis explicativas e intercepto no modelo MGWR. A cor cinza representa os bairros com valores não estatisticamente diferentes de zero.



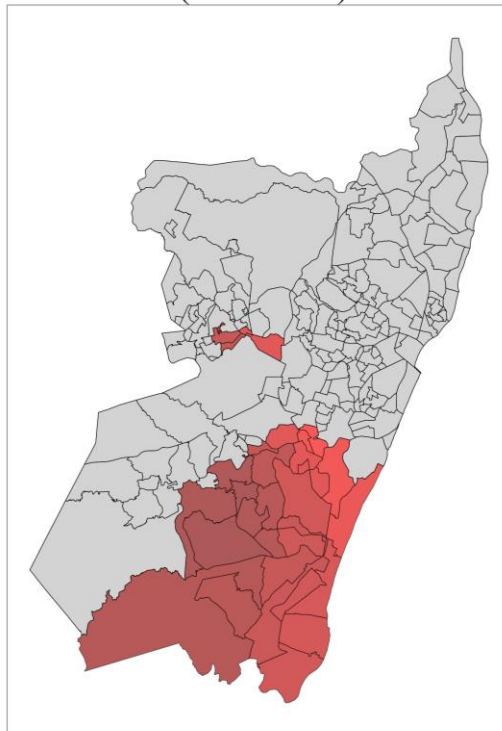
GWR Densidade Populacional
(BW: 118.0)



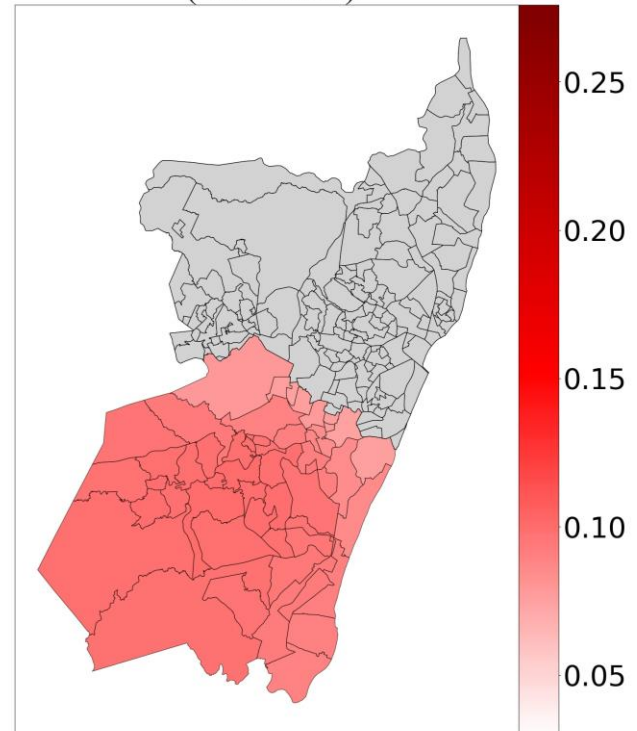
MGWR Wi*Casos Pré Ep.
(BW: 207.0)



GWR Domicílios Improvisados
(BW: 118.0)



MGWR Domicílios Improvisados
(BW: 172.0)



Fonte: O autor (2021).

Baseado na calibração do modelo GWR, uma escala ótima de 49 vizinhos mais próximos foi otimizada para todos os relacionamentos no modelo com a matriz W_c como peso espacial, e 118 vizinhos mais próximos com a matriz W_i como ponderador espacial, isso implica que todos os processos no GWR estão sujeitos às mesmas transformações realizadas pela função de ponderação espacial local. Para superar esta limitação, empregamos o modelo MGWR, que permite que os processos variem em escalas individuais e tenham, potencialmente, um número ótimo de vizinhos mais próximos para cada relacionamento, submetendo os subconjuntos de dados a esquemas de ponderações com diferentes intensidades ao variar a escala.

Ao calibrar modelos MGWR, larguras de bandas exclusivas a cada relacionamento são otimizadas e descrevem a escala espacial na qual cada processo opera. Dito isto, conforme observado na figura 21 (mapas à direita) e 22 (mapas à direita), ao menos dois relacionamentos são efetivamente globais, como relatado no OLS (W_c *Casos Pré-Ep. e Densidade Populacional; W_i *Casos Pré-Ep. e Densidade Populacional), contudo, a escala usada ao calibrar modelos em cada subconjunto de dados foi incorretamente especificada nos modelos GWR para Dens. Pop., e corretamente especificada nos modelos MGWR. Da mesma forma, uma escala com 172 vizinhos mais próximos para a variável Dom. Improv. produziu uma superfície de estimativas mais consistente, resolvendo o problema de altos níveis de heterogeneidade espacial, embora tenha permanecido como uma variável regional influente apenas no centro-sul da área de estudo.

A tabela 5 resume e compara as larguras de bandas e os t -valores críticos tomados como referência para testes de hipótese nos modelos OLS, GWR e MGWR. O MGWR decompõe valores t críticos para cada relacionamento, enquanto OLS e GWR assumem t valores únicos para o conjunto de variáveis preditoras (1.96 – OLS e 2.81 – GWR). Alguns valores t nos modelos MGWR são superiores aos t valores determinados pelo modelo GWR, e todos são superiores ao t valor crítico do OLS. Nesse contexto, o MGWR é o modelo mais conservador. Além disso, em ambos os modelos GWR pelo menos dois relacionamentos (Dens. Pop. e Dom. Improv.) tiveram larguras de bandas incorretamente especificadas para o esquema de ponderação local.

Tabela 5 – Comparação entre as larguras de bandas otimizadas para GWR e MGWR e t -valor crítico para OLS, GWR e MGWR.

Modelo com a matriz W_c como ponderador espacial						
	Largura de banda			t-valor crítico		
	OLS	GWR	MGWR	OLS	GWR	MGWR
Modelo	n/a	n/a	n/a	1.96	2.812	n/a
Intercept	∞	49	49	n/a	n/a	2.856

W_c *Casos Pré-Ep.	∞	49	43	n/a	n/a	2.837
Dens. Pop.	∞	49	171	n/a	n/a	2.295
Dom. Improv.	∞	49	43	n/a	n/a	2.817

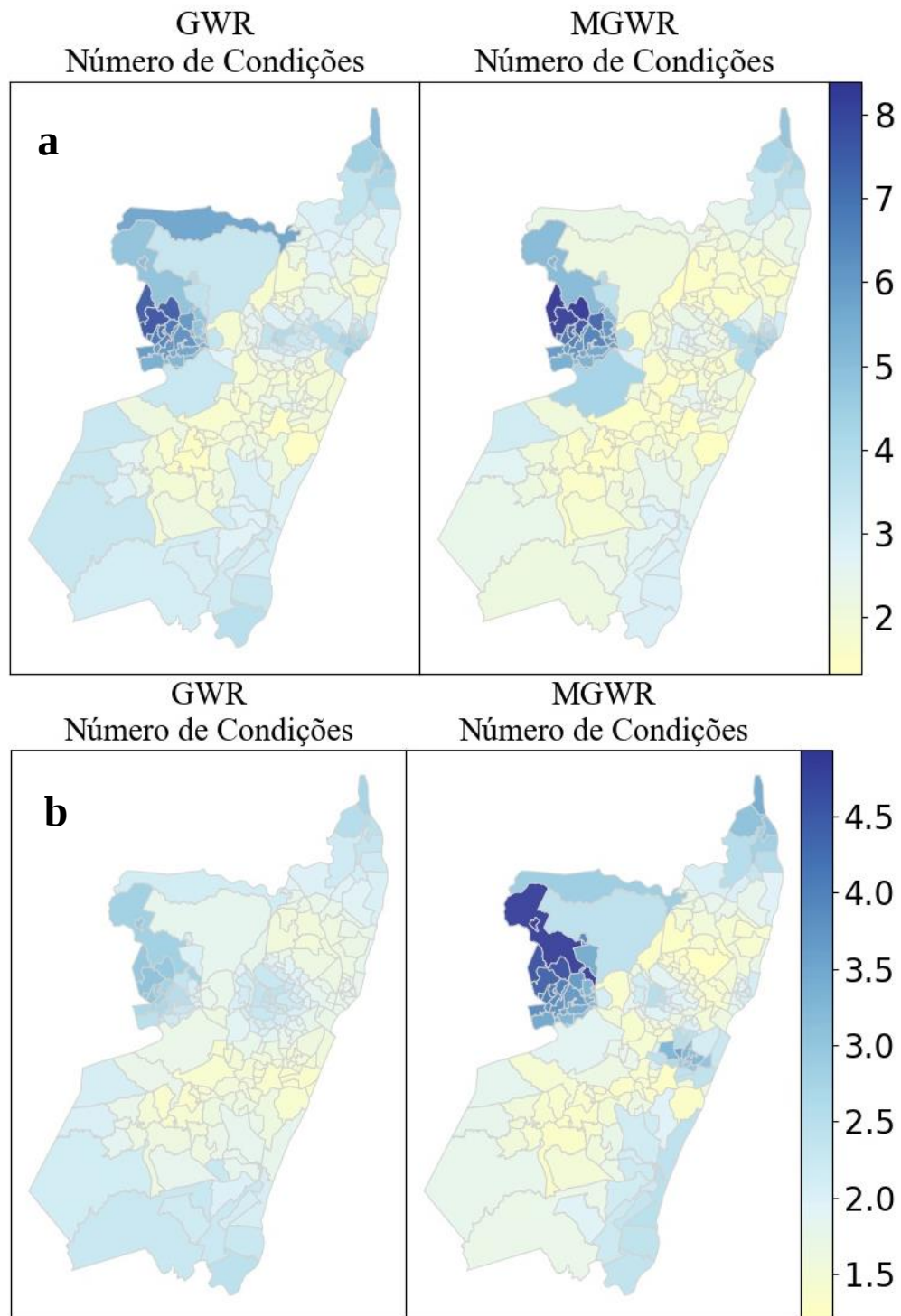
Modelo com a matriz W_i como ponderador espacial

	Largura de banda			t-valor crítico		
	OLS	GWR	MGWR	OLS	GWR	MGWR
Modelo	n/a	n/a	n/a	1.96	2.48	n/a
Intercept	∞	118	47	n/a	n/a	2.878
W_c *Casos Pré-Ep.	∞	118	43	n/a	n/a	2.847
Dens. Pop.	∞	118	207	n/a	n/a	2.094
Dom. Improv.	∞	118	172	n/a	n/a	2.206

Fonte: O autor (2021).

De forma geral, modelos MGWR apresentaram os melhores ajustes para ambas as matrizes empregadas como ponderadores espaciais do período pré-epidêmico. Ao assumir um padrão espacial heterogêneo no conjunto de dados, tratando as escalas dos processos de acordo com o contexto espacial e relacionamentos, o MGWR resolveu algumas inconsistências de especificação de escala, melhorando substancialmente o ajuste do modelo. Além disso, os efeitos da multicolinearidade não foram problemáticos tanto no OLS quanto nos modelos locais GWR e MGWR, ainda assim, os efeitos da multicolinearidade local foram melhores nos modelos MGWR (figuras 23). Por fim, um rico diagnóstico sobre multicolinearidade local dos modelos GWR pode ser consultado nos apêndices A (GWR com matriz W_c) e B (GWR com matriz W_i). Os VDPs (*Local Variation Decomposition Proportions*) indicam que algumas áreas podem estar sob efeitos da colinearidade, no entanto, nenhum dos LCC (*Local Correlation Coefficients*) e VIFs indicam que a colinearidade é problemática.

Figura 23 – Número de Condições locais para os modelos GWR (a) e MGWR (b). À esquerda, mapas para os modelos com a matriz W_c como ponderador espacial do número de casos de dengue no período pré-epidêmico, e à esquerda, mapas com a matriz de interação espacial como ponderador espacial do número de casos de dengue no período pré-epidêmico.



Fonte: O autor (2021).

5 DISCUSSÃO

5.1 Periodicidade e sincronismo intermunicipal da dengue

Diversas epidemias nacionais foram registradas no Brasil entre 1990 e 2017, com mais de 12 milhões de casos notificados, dos quais, aproximadamente 9 milhões ocorreram entre 2008 e 2017. Essa mesma tendência foi observada em nossos resultados para a RMR, com 6 dos 9 anos epidêmicos, no período analisado, ocorrendo entre 2008 e 2016. Além disso, houve uma frequência de oscilações plurianuais (ciclos de 3-4 anos) e uma tendência de aumento da epidemia em alguns municípios, com ciclos de 3-4 anos diminuindo ao longo dos anos, seguindo uma tendência nacional de epidemias mais intensas e frequências de 3-4 anos diminuindo nos últimos anos para 2-3 anos (ANDRIOLI; BUSATO; LUTINSKI, 2020).

Nossos resultados apontam a variabilidade climática como um dos fatores, possivelmente, associados às alterações epidemiológicas da dengue. Tal deve-se a uma adequação ambiental favorecida pelas anomalias positivas das temperaturas e redução dos acumulados médios mensais de chuvas nos últimos anos, provavelmente associados às mudanças da TSM, com anomalias positivas mais intensas e frequentes. Esses resultados estão em linha com resultados anteriores observados no norte da Venezuela (VINCENTI-GONZALEZ; TAMI; GRILLET, 2018), que demonstraram ciclos epidêmicos bienais e trienais relacionados à variabilidade climática impulsionada pelo *El niño*.

Após controlar os efeitos da sazonalidade e autocorrelação nas séries temporais e aplicar as correlações cruzadas, observamos que as anomalias positivas de TSM foram seguidas pela redução das chuvas 7 meses depois, aumento das temperaturas máximas 2 meses depois, e das taxas de incidência de dengue 9 meses depois. As principais epidemias na região coincidiram com dois eventos *El Niño* 0 moderados (2002 e 2010) e um *El niño* + 1 anos (2015-2016 – *El Niño* forte). Estes resultados indicam uma estreita associação entre o *El niño* e surtos de dengue na região e estão em linha com relatórios anteriores em outras regiões (CAZELLES *et al.*, 2005; ROCKLÖV & DUBROW, 2020). Esses resultados também podem estar ligados a mudanças de longo prazo nas condições atmosféricas, que se tornaram potencialmente favoráveis aos surtos de dengue, conforme observado por Anyamba *et al.*, (2019) durante o poderoso El Niño 2015-2016, excepcionalmente favorável para doenças transmitidas por vetores, incluindo a dengue.

Embora esses resultados indiquem um aumento na incidência de dengue associado a uma diminuição nas chuvas, também foi observado que o inverno que precede um ano epidêmico mostra um forte poder preditivo para dengue, corroborando resultados relatados recentemente (STOLERMAN; MAIA; KUTZ, 2019; SANTOS *et al.*, 2019). Essa defasagem na resposta da dengue em relação às chuvas pode fornecer informações relevantes para medidas de intervenção no período adequado como destacado por Stolerma et al., (2019), que detectou condições climáticas críticas até 9 meses antes do pico epidêmico e destaca que uma grande população inicial do vetor combinada com vários ciclos de reprodução pode levar a surtos importantes no verão. Assim, o inverno que precede anos epidêmicos pode atuar como um importante regulador das taxas subsequentes de reprodução vetorial, enquanto temperaturas altas e baixas pluviosidades decorrentes do El Niño encurtam o Período de Incubação Extrínseca (PIE) e estimulam a busca de sangue pelo *Aedes aegypti*.

Nossos resultados somam-se a um escopo crescente de evidências que sugere sinais regionais dos efeitos da variabilidade climática sobre a dinâmica de transmissão da dengue (GAGNON; BUSH; SMOYER-TOMIC, 2001; WEARING & ROHANI, 2006; LEE et al., 2018; HENRY et al., 2020; ROCKLÖV & DOBROW, 2020; OSCAR JÚNIOR & MENDONÇA, 2021). No entanto, existem muitas incertezas sobre o impacto do ENOS na RMR, que tem cenários futuros de intensificação projetados (CAI *et al.*, 2020). Esses cenários mostram tendência de diminuição das chuvas e aumento das temperaturas locais. Caso se confirme posteriormente, a situação epidemiológica da dengue na região poderá se agravar.

Por outro lado, além dos determinantes climáticos, a incidência de dengue depende de fatores imunológicos (WEARING & ROHANI, 2006; CAZELLES *et al.*, 2005). Somada à resposta de imunidade permanente após a infecção por uma cepa, a proteção cruzada dada a outros sorotipos do vírus da dengue também pode influenciar a duração dos períodos interepidêmicos (WEARING & ROHANI, 2006; ANDRIOLI; BUSATO; LUTINSKI, 2020). Essa proteção cruzada pode durar de 2 a 3 meses (SABIN, 1952) e conferir imunidade temporária a grupos populacionais recentemente expostos a grandes epidemias. Apoiados nesses resultados, fornecemos uma base apropriada para que as autoridades sanitárias enfatizem as medidas de prevenção e controle quando as condições iniciais do El Niño estiverem sendo estabelecidas. Como o El Niño apresentou maior poder preditivo para a dengue na região, as previsões do El Niño podem ser importantes subsídios para o controle epidemiológico da dengue. No entanto, essas previsões têm sido pouco exploradas pelas autoridades sanitárias. Essa abordagem vai de encontro ao que tem sido praticado no Brasil, onde as intervenções locais se limitam aos períodos de primavera e verão.

Um forte padrão de sincronicidade intermunicipal foi notado entre as séries de incidência de dengue, especialmente durante as principais epidemias conectadas ao ENSO (2002, 2010 e 2015/2016). Uma dinâmica similar foi relatada por Cazelles et al., (2005) na Tailândia quando a associação ENSO-dengue foi forte no modo periódico 2-3 anos. Em nossos resultados, a sincronicidade foi ainda mais clara entre os municípios que compartilham limites administrativos e em contextos de conurbação urbana, como nos casos de Recife e Olinda e Recife e Jaboatão dos Guararapes, além disso, as epidemias foram notavelmente consistentes com a dinâmica da dengue na capital, mesmo nos municípios mais distantes como Goiana. Portanto, a capital é uma possível fonte de origem e/ou um importante articulador das epidemias regionais quando as condições atmosféricas são especialmente favoráveis à transmissão da dengue.

Dinâmicas semelhantes foram relatadas no sul de Taiwan e em Cairns, Austrália, onde epidemias que se espalharam das cidades centrais para menores foram relatadas (VAZQUEZ-PROKOPEC *et al.*, 2017; WEN; HSU; HU, 2018). Associados às condições atmosféricas, processos adjacentes, tais como a hierarquia da estrutura populacional (GRENFELL; KAPPEY, 2001) e mobilidade humana podem assumir um papel crítico na disseminação das epidemias. Quando essa sincronicidade é regionalmente forte, pode ter importantes consequências: colapso dos sistemas de saúde, porque os casos sérios requerem assistência médica de média e alta complexidade (TEIXEIRA, 2012); aumento dos Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade (*Disability Adjusted Life Years – DALY*, caracterizado pela medição simultânea do efeito da mortalidade e dos problemas de saúde que atingem a qualidade de vida), associado às Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) (MARTINS-MELO *et al.*, 2018).

Pensando no controle epidemiológico, epidemias sincrônicas e periódicas em diferentes grupos populacionais têm outras implicações importantes. Quando sincronizadas, a erradicação da epidemia se torna mais fácil, seja através da vacinação ou por meio de ações de controle e prevenção integradas (no contexto da administração pública brasileira é um grande desafio); quando dessincronizadas, os desafios de prevenção e controle são mais custosos, devido ao risco de reintrodução em locais onde foram erradicadas ou controladas (BROUTIN *et al.*, 2007), especialmente em regiões endêmicas de forte integração como nas regiões metropolitanas. No entanto, a periodicidade pode estar também relacionada a ações de controle e prevenção ineficientes (ANDRIOLI; BUSATO; LUTINSKI, 2020).

Portanto, determinar o sincronismo e a regularidade das epidemias em escala metropolitana mostra como as doenças evoluem e podem ser conectadas entre os municípios. Entretanto, é imperativo expandir as análises para escalas maiores, uma vez que vírus e vetores podem ser transportados de todas as distâncias (KRAEMER *et al.* 2015; KRAEMER *et al.* 2016;

SALAMI *et al.*, 2010). Este estudo é muito relevante para a compreensão da evolução das epidemias em um contexto regional, uma vez que ajuda a identificar cenários sobre os quais decisões podem ser tomadas antecipadamente quando se conhece de forma detalhada as periodicidades mais frequentes das epidemias de grande magnitude e os determinantes ambientais que contribuem para essa periodicidade.

Uma das limitações desta abordagem neste estudo consiste no curto período da série histórica. Isso tem implicações principalmente em relação à análise do impacto do ENOS sobre a dengue. Além disso, o preenchimento de dados ausentes em séries temporais climáticas e municípios sem estações climáticas podem influenciar a análise. Essas limitações podem ser atenuadas com o uso de conjuntos de dados mais completos e períodos de análise mais longos em estudos futuros. Porém, nossos achados estão em linha com tendências observadas em diversas partes do mundo (TIPAYAMONGKHOLGUL *et al.*, 2015; CAZELLES *et al.*, 2005; VINCENT-GONZALEZ *et al.*, 2018; THAI *et al.*, 2010), que evidenciaram o ENOS associado a mudanças epidemiológicas da dengue e epidemias sincronizadas entre diferentes regiões.

5.2 Dinâmica espacial interurbana da dengue

A dengue tem sido uma importante questão de saúde pública nos municípios da RMR, casos esporádicos relatados anualmente e ciclos epidêmicos frequentes denotam políticas de controle epidemiológico ineficientes. Algumas razões podem ser apontadas para tal situação: dinâmica complexa da transmissão, intervenções pouco extensivas espacialmente, períodos de intensificação de controle mal planejados e o não tratamento de locais de risco futuro de exposição à dengue. Diante dessa conjuntura, investigamos os fatores associados à dinâmica interurbana de uma grande epidemia de dengue em 2015. Exploramos um amplo conjunto de dados através de modelos de regressão espacial (OLS, GWR e MGWR). A estrutura de análise se baseou em um esquema de ponderação espacial para avaliar a influência dos deslocamentos de curto alcance (abstraídos pela quantidade de vizinhos mais próximos – matriz W_c) e dos deslocamentos cujas origens e destinos são mais complexos (matriz de interação espacial estimada – W_i).

Os resultados encontrados neste estudo mostraram a importância da abordagem de modelagem geográfica para analisar os fatores de risco à dengue em nível interurbano. De acordo com os resultados observados, tanto os movimentos de curto alcance quanto um padrão de deslocamento mais complexo exerceram influências globais na difusão de casos do período pré-

epidêmico para o epidêmico durante a epidemia de 2015, o que nos diz que bairros com ocorrência de casos e fluxos intensos de pessoas durante o período pré-epidêmico tendem a ser críticos durante a fase epidêmica. Da mesma forma, podem ser importantes fontes de disseminação para outros bairros, principalmente os mais próximos. Alguns contextos locais podem determinar esse padrão de propagação de vizinhança: as conexões sociais decorrentes de movimentos rotineiros casa a casa, como relatado por Stoddard *et al.* (2013) ou conexões sociais determinadas pela localização de trabalho, escolas ou distribuição típica de viagens entre eles (RILEY, 2007), especialmente quando esses movimentos humanos integram contextos de habitação e saneamento precários e alta densidade demográfica.

Com base em conclusões obtidas em outros estudos, os padrões de transmissão urbana da dengue tendem ser altamente focais, configurados por clusters de transmissão espacialmente restritos (MAMMEN JR. *et al.*, 2008; MORRISON *et al.*, 1998; VINCENTI-GONZALEZ *et al.*, 2017), articulados por múltiplos focos que se relacionam através das conexões sociais. Essas conexões podem induzir heterogeneidades espaciais da transmissão urbana em escala fina, quando essas conexões se sobrepõem em alto grau dentro de grupos sociais (REINER JR; STODDARD; SCOTT, 2014). Esse contexto pode explicar, por exemplo, porque os modelos GWR e MGWR apresentaram melhor desempenho para explicar o número de casos da fase epidêmica em 2015 empregando a matriz de vizinhança (W_c), que abstrai integrações espaciais baseadas em curtas distâncias, em vez da matriz W_i , que representa dinâmicas de deslocamentos mais complexos.

A matriz W_c foi a estrutura de ponderação espacial que melhor explicou a difusão da dengue do período pré-epidêmico para o epidêmico no contexto interurbano do Recife e seus principais municípios contíguos, resultado consistente com Zhang *et al.*, (2020). Da mesma forma, Wen; Hsu; Hu (2018) demonstraram um padrão semelhante a nível intermunicipal, ao empregar um modelo de estimativa de fluxos humanos e uma estrutura geométrica de ponderação espacial para analisar a difusão durante duas grandes epidemias no sul de Taiwan. Neste caso, a estrutura de mobilidade urbana reconstruída pelo modelo de radiação, obteve melhor poder explicativo. Confrontando esses resultados, há evidências de que fluxos de curto alcance podem influenciar mais a difusão das epidemias em escalas mais finas, enquanto fluxos baseados em distâncias relativamente mais longas podem ter papel mais relevante na disseminação intermunicipal. Esses resultados estão de acordo com resultados anteriores, que sugerem a mobilidade urbana como importante força motriz da difusão das epidemias (RILEY, 2007; REINER JR. *et al.*, 2014; VAZQUEZ-PROKOPEC *et al.*, 2017; WEN; HSU, HU, 2018).

Ressaltamos ainda que níveis superiores de fluxos humanos podem ser influentes em contextos específicos. Gardner *et al.*, (2012) relataram importações internacionais para os Estados Unidos e uma posterior difusão regional da Florida para outras regiões do país. Além desse, outros estudos mostraram uma estrutura internacional de difusão da dengue governada pelos transportes aéreos (GARDNER & SARKAR, 2013; TIAN *et al.*, 2017; SALAMI *et al.*, 2020). Estudos futuros, podem, por exemplo, determinar o papel dos diferentes níveis de fluxos humanos sobre epidemias específicas. Esta abordagem poderia fornecer importantes evidências para ativar intervenções de controle nos níveis intermunicipais e evitar a disseminação intraurbana generalizada na RMR.

Entre os fatores de adensamento como proporção de áreas de alta densidade e de baixa densidade de edificações, assim como a proporção de domicílios com mais de três moradores ou a proporção de moradores em domicílios do tipo casa não foram bons preditores para a dengue na fase epidêmica. Por outro lado, a densidade populacional mostrou-se um fator relevante, mas menos influente do que a mobilidade urbana. Identificamos para a referida variável, um padrão de influência global definido por centenas de vizinhos mais próximos. Indicando que quase todos os dados estão incluídos nos subconjuntos locais. Isso quer dizer que a maioria dos subconjuntos de dados empregados para calibrar um modelo local, poderiam ser usados na calibração dos modelos em outros subconjuntos de dados.

Embora ao incorporar renda como variável explicativa, especialmente a ausência de renda *per capita*, o desempenho dos modelos tenha melhorado substancialmente, optamos por não a usar como variável explicativa por uma questão objetiva: identificamos forte tendência de multicolinearidade local em pouco mais de 40 bairros, sugerindo haver alto grau de sobreposições ao se configurar como um indicador que agrega e distingue tanto contextos de exposição a áreas de risco quanto de acesso aos sistemas de saúde. Isso poderia ofuscar a relevância de outras variáveis para explicar a variação espacial dos casos de dengue e onde políticas públicas mais direcionadas podem ser implementadas.

Assim, o número total de domicílios improvisados foi utilizado para representar contextos de pobreza extrema. No entanto, como demonstrado nos resultados, essa variável tem uma influência regional e seu papel precisa ser mais bem investigado para afastar casualidades. Índices compostos que agreguem variáveis referentes à saneamento, condições de habitação entre outras, podem compor índices de saúde mais eficientes para determinar padrões de transmissão influenciados por condições de pobreza (BARROZO *et al.*, 2020) e indicar mais precisamente onde políticas públicas devem ser direcionadas.

Condições específicas de pobreza como ausência de banheiro de uso exclusivo ou destinação inadequada do lixo não contribuíram para explicar a variação espacial dos casos de dengue. Além disso, domicílios do tipo casa com mais de 3 moradores e proporção de domicílios do tipo casa com abastecimento de água da rede geral também não mostraram correlação significativa com a variável de resposta. Embora os fatores acima relatados não tenham mostrado correlação, eles podem estar associados à persistência de surtos e epidemias em contextos urbanos específicos, porém, esta abordagem foge do escopo desta pesquisa.

Também não observamos influência significativa dos acumulados mensais e frequência de chuvas no padrão espacial interurbano da dengue. O que pode ser explicado, por exemplo, por não haver diferenças espaciais significativas entre a frequência de picos de chuvas na área de estudo. Uma abordagem com técnicas mais avançadas em escalas espaço-temporais mais generalizadas demonstraram essa relação (STOLERMAN *et al.*, 2020). Além disso, partes específicas da área de estudo têm boa distribuição de pluviômetros, o que tende a produzir superfícies de estimativas imprecisas em outros locais. Uma explicação razoável para a não influência interurbana dos acumulados mensais, é a homogeneidade do total de chuva na região, refletindo em pouca variação espacial dos dados. A influência interurbana da temperatura também poderia ser explorada, contudo, não há dados disponíveis nesta escala para a área de estudo.

Embora as condições sociodemográficas e a mobilidade urbana como força motriz da propagação das epidemias tenham sido relatadas em várias pesquisas como processos influentes sobre a dengue (REINER *et al.*, 2014; VINCENT-GONZALEZ *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2020), algumas limitações deste estudo podem ser apontadas: (i) a análise interurbana foi realizada apenas para a grande epidemia de 2015 e alguma casualidade pode ter influenciado os resultados, (ii) índices compostos por condições que remetem à pobreza podem ser abordados para melhor compreender o papel da pobreza sobre a dengue, e (iii) dados de mobilidade urbana mais precisos, tais como dados de localização de GPS (Global System Position) ou rastreamento de contato devem ser empregados em estudos futuros.

6 CONCLUSÕES

Esta pesquisa forneceu uma visão abrangente sobre a dinâmica espaço-temporal da dengue na Região Metropolitana do Recife. Exploramos um rico conjunto de dados categoricamente distintos apoiados em métodos avançados de análises de séries temporais e modelagem geográfica. Entre os principais achados, destacamos os ciclos periódicos da dengue (3-4 anos), com mudanças epidemiológicas indicando uma redução recente para 2-3 anos. Essa mudança parece também ser influenciada pela variabilidade climática decorrente do El Niño.

Apesar de não ter sido possível determinar uma influência causal do El Niño nos padrões temporais da dengue na RMR, fornecemos importantes evidências de que sua influência sobre a variabilidade climática tem mudado transitoriamente as condições atmosféricas no longo prazo pela diminuição das chuvas e aumento das temperaturas. Isso pode ter influenciado os padrões temporais da dengue na RMR através da redução transitória de sua principal forma de variabilidade plurianual (3-4) anos para 2-3 anos. Além disso, quando as epidemias coincidiram com anos El Niño, elas foram amplamente espalhadas entre os municípios da região e correspondiam às epidemias mais severas.

A dinâmica de transmissão interurbana também foi investigada entre o Recife e seus principais municípios contíguos a nível de bairro. Demonstramos um papel relevante da mobilidade urbana na disseminação da doença da fase pré-epidemia para a epidêmica durante um grande surto que ocorreu em 2015. Conexões sociais intraurbanas entre bairros vizinhos em contextos de pobreza, precariedade habitacional e elevada densidade demográfica, podem ser relevantes para formar cadeias de transmissão interurbanas no curto prazo. Pelo menos duas variáveis influenciam os padrões espaciais interurbanos da dengue por toda área de estudo: mobilidade urbana e densidade populacional foram as variáveis com maior poder explicativo nos modelos GWR e MGWR.

Além disso, bairros vizinhos aqueles com casos de dengue relatados durante o período pré-epidêmico inseridos em contextos de densidade populacional elevada e condições de pobreza são potenciais locais futuros de risco de exposição à dengue no curto prazo. Onde a intensificação das intervenções ainda na fase pré-epidemia em bairros com casos relatados e na sua vizinhança pode diminuir a força de infecções na fase epidêmica ou até mesmo evitá-la. Portanto, os resultados apresentados nesta pesquisa sugerem que o El Niño pode influenciar os padrões temporais da dengue na região e fatores socioeconômicos e demográficos impulsionam a variação das taxas de incidência.

Esses resultados fornecem uma base apropriada para apoiar os formuladores de políticas públicas na tomada de decisão e planejamento de intervenções direcionadas. O planejamento antecipado pode seguir a seguinte linha: tendo em vista que a prevenção e o controle eficazes da doença dependeriam de respostas antecipadas, as autoridades sanitárias podem, por exemplo, utilizar as previsões do *El niño* para ampliar as ações de prevenção da dengue quando suas condições iniciais estiverem se estabelecendo e intensificar as intervenções nos bairros onde há casos relatados e na sua vizinhança, neste caso, a amplitude espacial pode ser fundamental para conter o aumento de casos e a progressão para uma fase epidêmica.

REFERÊNCIAS

- ACHARYA, B. K.; CAO, C.; LAKES, T.; CHEN, W.; NAEEM, S.; PANDIT, S. Modeling the spatially varying risk factors of dengue fever in Jhapa district, Nepal, using the semi-parametric geographically weighted regression model, **International Journal of Biometeorology**, v. 62, p. 1973-1986, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00484-018-1601-8>>.
- ACHEE, N. L.; GOULD, F.; PERKINS, T. A.; REINER JR., R. C.; MORRISON, A. C.; RITCHIE, S. A.; GUBLER, D. J.; TEYSSOU, R.; SCOTT, T. W. A Critical Assessment of Vector Control for Dengue Prevention. **Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 5, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003655>>.
- ANDERS, K. L.; NGUYET, N. M.; CHAU, N. V. V.; HUNG, N. T.; THY, T. T.; LIEN, L. B.; FARRAR, J.; WILLS, B.; HIEN, T. T.; SIMMONS, C. P. Epidemiological Factors Associated with Dengue Shock Syndrome and Mortality in Hospitalized Dengue Patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 84, N. 1, p. 127-134, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0476>>.
- ANDRIOLI, 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. 1-13, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228346>>.
- ANJOS, R. S.; NÓBREGA, R. S.; FERREIRA, H. S.; LACERDA, A. P.; SOUZA-NEVES, N. Exploring local and global regression models to estimate the spatial variability of Zika and Chikungunya cases in Recife, Brazil, **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, p. 1-9, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0037-8682-0027-2020>>.
- ANYAMBA, A.; CHRETIEN, J.; BRITCH, S. C.; SOEBIYANTO, R. P.; SMALL, J. L.; JEPSEN, R.; FORSHEY, B. M.; SANCHEZ, J. L.; SMITH, R. D.; HARRIS, R.; TUCKER, C. J.; KARESH, W. B.; LINTHICUM, K. J. Global Disease Outbreaks Associated with the 2015-2016 El Niño Event. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1930, p. 1-14, 2019. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-018-38034-z#citeas>>.
- ARAÚJO, V. E. M.; BEZERRA, J. M. T.; AMÂNCIO, F. F.; PASSOS, V. M. A.; CARNEIRO, M. Aumento da carga de dengue no Brasil e unidades federadas, 2000 e 2015: análise do *Global Burden of Disease Study 2015*. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. Suppl. 1, p. 2005-216, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050017>>.
- ARCARI, P.; TAPPER, N. The variable impact of ENSO events on regional dengue/DHF in Indonesia, **Singapore Journal of Tropical Geography**, v. 38, n. 1, p. 5-24, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/sjtg.12179>>.
- ASTRÖM, C.; ROCKLÖV, J.; HALES, S.; BÉGUIM, A.; LOUIS, V.; SAUERBORN, R. Potential Distribution of Dengue Fever Under Scenarios of Climate Change and Economic Development. **Ecology Health**, v. 9, p. 448-454, 2013. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10393-012-0808-0#citeas>>.

ASTUTI, H. N.; SAPUTRO, D. R. S.; SUSANTI, Y. Mixed geographically weighted regression (MGWR) model with weighted adaptative bi-square for case of dengue hemorrhagic fever (DHF) in Surakarta, **Journal of Physics: Conference Series**, v. 855, n. 1, p. 1-10, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1088/1742-6596/855/1/012007>>.

ATIQUE, S.; CHAN, T.; CHEN, C.; HSU, C.; IQTIDAR, S.; LUIS, V. R.; SHABBIR, S. A.; CHUANG, T. Investigating spatio-temporal distribution and diffusion patterns of dengue outbreak in Swat, Pakistan, **Journal of Infection and Public-Health**, v. 11, n. 4, p. 550-557, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.12.003>>.

BANU, S.; GUO, Y.; HU, W.; DALE, P.; MACKENZIE, J. S.; Mengersen, K.; TONG, S. Impacts of El Niño Southern Oscillation and Indian Ocean Dipole on dengue incidence in Bangladesh. **Scientific Reports**, v. 5, n. 16105, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/srep16105>>.

BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G.; BASTOS, F. I.; XIMENES, R. A.; BARATA, R. B.; RODRIGUES, L. C. Success and failure in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. **The Lancet**, v. 377, n. 9780, p. 1877-1889, 2011. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60202-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60202-X)>.

BARROZO, L. V.; FORNACIALI, M.; ANDRÉ, C. D. S.; MORAIS, G. A. Z.; MANSUR, G.; CABRAL-MIRANDA, W.; MIRANDA, M. J.; SATO, J. R.; JÚNIOR, E. A. GeosSES: A socioeconomic index for health and social research in Brazil, **Plos One**, v. 15, n. 4, p. 1-17, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232074>>.

BATTH, S.; GETHING, P. W.; BRADY, O. J.; MESSINA, J. P.; FARLOW, A. W.; MOYES, C. L.; DRAKE, J. M.; BROWNSTEIN, J. S.; HOEN, A. G.; SANKOH, O.; MYERS, M. F.; GEORGE, D. B.; JAENISCH, T.; WINT, R. R. W.; SIMMONS, C. P.; SCOTT, T. W.; FARRAR, J. J.; HAY, S. I. The global distribution and burden of dengue, **Nature**, v. 496, n. 1, p. 504-507, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nature12060>>.

BAVIA, L.; MELANDA, F. N.; ARRUDA, T. B.; MOSIMANN, A. L. P.; SILVEIRA, G. F.; AOKI, M. N.; KUCZERA, D.; SARZI, M. L.; COSTA JR., W. L.; CONCHON-COSTA, I.; PAVANELLI, W. R.; SANTOS, C. N. D.; BARRETO, R. C.; BORDIGNON, J. Epidemiological study on dengue in southern Brazil under the perspective of climate and poverty. **Scientific Reports**, v. 10, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-020-58542-1>>.

BOX, G. E. P.; JENKINS, G. M.; REINSEL, G. C.; LJUNG, G. M., Time Series Analysis: Forecasting and Control. 5ª Edição, Hoboken, John Wiley & Sons, 2016.

BROUTIN, H.; PHILIPPON, S.; MAGNY, C.; COUREL, M. F.; SULTAN, B.; GUÉGAN, J. F. Comparative study of meningitis dynamics across nine African countries: a global perspective. **International Journal Geographics**, v. 6, n. 29, p. 1-8, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1476-072X-6-29>>.

CAI, W.; MCPHADEN, M. J.; GRIMM, A. M.; RODRIGUES, R. R.; TASCHETTO, A. S.; GARREAUD, R. D.; DEWITTE, B.; POVEDA, G.; HAM, Y.; SANTOSO, A.; NG, B.; ANDERSON, W.; WANG, G.; GENG, T.; JO, H.; MARENGO, J. A.; ALVES, L. M.; OSMAN, M.; LI, S.; WU, L.; KARAMPERIDOU, C.; TAKAHASHI, K.; VERA, C. Climate impacts

of the El Niño-Southern Oscillation on South America. **Nature Reviews Earth & Environment**, v. 1, p. 215-231, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1038/s43017-020-0040-3>>.

CAPINHA, C.; ROCHA, J.; SOUZA, C. A. Macroclimate Determines the Global Range Limit of *Aedes aegypti*. **Ecology Health**, v. 11, p. 420-428, 2014. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s10393-014-0918-y>>.

CARVAJAL, T. M.; HO, H. T.; HERNANDEZ, L. F. T.; VIACRUSIS, K. M.; AMALIN, D. M.; WATANABE, K. Na Ecological Context Toward Understanding Dengue Disease Dynamics in Urban Cities: A Case Study in Metropolitan Manila, Philippines, in: Watanabe, T., Watanabe, C. (Eds.), *Health in Ecological Perspectives in the Anthropocene*. Editora Springer, Singapore, pg. 117-131. Disponível em: < https://doi.org/10.1007/978-981-13-2526-7_10>.

CAZELLES, B.; CHAVES, M.; BERTEAUX, D.; MÉNARD, F.; VIK, J. O.; JENOUVRIER, S.; STENSETH, N. Wavelet analysis of ecological time series. **Oecologia**, v. 156, n. 2, p. 287-304, 2008. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s00442-008-0993-2>>.

CAZELLES, B.; CHAVEZ, M.; MAGNY, G. C.; GUÉGAN, J. F.; HALES, S. Time-dependent spectral analysis of epidemiological time-series with wavelets. **Journal of The Royal Society Interface**, v. 4, p. 625-636, 2007. Disponível em: < <https://doi.org/10.1098/rsif.2007.0212>>.

CAZELLES, B.; CHAVEZ, M.; MCMICHAEL, A.; HALES, S. Nonstationary Influence of El Niño on the Synchronous Dengue Epidemics in Thailand. **PLOS Medicine**, v. 2, n. 4, p. e106, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020106>>.

CHAN, M.; JOHANSSON, M. A. The Incubation Periods of Dengue Viruses. **Plos One**, n. 7, v. 11, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050972>>.

CHEN, Y.; ZHU, M.; ZHOU, Q.; QIAO, Y. Research on Spatiotemporal Differentiation and Influence Mechanism of Urban Resilience in China Based on MGWR Model, **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18. N. 3, p. 1-26, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijerph18031056>>.

CHRISTOPHERS, S. S. R. *Aedes Aegypti* (L.), the yellow Mosquito. Its life history, bionomics, and structure. **Science**, v. 133, n. 3463, p. 1473-1474, 1961. Disponível em: < <https://science.sciencemag.org/content/133/3463/1473.2>>.

CHUANG, T. W.; CHAVES, L. F.; CHEN, P. J. Effects of local and regional climatic fluctuations on dengue outbreaks in southern Taiwan. **PLOS One**, v. 12, n. 6, p. e0178698, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178698>>.

CHURAKOV, M.; VILLABONA-ARENAS, C. J.; KRAEMER, M. U. G.; SALJE, H.; CAUCHEMEZ, S. Spatio-temporal dynamics of dengue in Brazil: Seasonal travelling waves and determinants of regional synchrony. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 4, p. e0007012, 2019. Disponível em: < <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007012>>.

CLIMATE PREDICTION CENTER INTERNET TEAM. Climate Prediction Center - CPC, 2005. CPC – Climate Weather Linkage: El Niño Southern Oscillation Disponível em: <<https://www.cpc.ncep.noaa.gov/products/precip/CWlink/MJO/enso.shtml>>.

COUNG, H. Q.; HIEN, N. T.; DOUNG, T. N.; PHONG, T. VU.; CAM, N. N.; FARRAR, J.; NAM, V. S.; THAI, K. T. D.; HORBY, P. Quantifying the Emergency of Dengue in Hanoi, Vietnam: 1998-2009. **PLOS Neglected Diseases**, v. 5, n. 9, e1322, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001322>>.

DELMELLE, E.; HAGENLOCHER, M.; KIENBERGER, S.; CASAS, I. A spatial model of socioeconomic and environmental determinants of dengue fever in Cali, Colombia. **Acta Tropica**, v. 164, n. 20, p. 169-176, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.08.028>>.

DICK, O. B.; SAN MARTÍN, J. L.; MONTOYA, R. H.; DIEGO, J. D.; ZAMBRANO, B.; DAYAN, G. H. The History of Dengue Outbreaks in the Americas. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 87, n. 4, p. 584-593, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0770>>.

DONNELLY, M. A. P.; KLUH, S.; SNYDER, R. E.; BARKER, C. M. Quantifying socio-demographic heterogeneities in the distribution of *Aedes aegypti* among California households. **Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 7, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008408>>.

ESTEVA, L.; VARGAS, C. Coexistence of different serotypes of dengue virus. **Journal of Mathematical Biology**, v. 46, p. 31-47, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00285-002-0168-4>>.

FOGAÇA, T. K.; MENDONÇA, F. A. Dengue nas américas: Distribuição espacial e circulação viral (1995-2014). **Hygeia**, v. 13, n. 24, p. 175-188, 2017. Disponível em: <<http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/36310>>.

FERREIRA, N.J.; RAMÍREZ, M.V.; GAN, M.A., 2009. Vórtices ciclônicos de altos níveis que atuam na vizinhança do Nordeste do Brasil, in: Cavalcanti, I.F.de.A., Ferreira, N.J., Silva, M.G.A.J.da, Dias, M.A.F.da S. (Org.), Tempo e Clima no Brasil. Editora Oficina de Textos, São Paulo, pg. 43-60.

FOTHERINGHAM, A. S.; BRUNSDON, C. Local Forms of Spatial Analysis, **Geographical Analysis**, v. 31, n. 4, p. 340-358, 1999. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1538-4632.1999.tb00989.x>>.

FOTHERINGHAM, A. S.; YANG, W.; KANG, W. Multiscale Geographically Weighted Regression (MGWR), **Annals of the American Association of Geographers**, v. 107, n. 6, p. 1247-1265, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/24694452.2017.1352480>.

GAGNON, A. S.; BUSH, A. B. G.; SMOYER-TOMIC, K. E.; Dengue epidemics and El Niño Southern Oscillation. **Climate Research**, v. 19, n. 1, p. 35-43, 2001. Disponível em: <<https://www.int-res.com/abstracts/cr/v19/n1/p35-43/>>.

GARDNER, L. M.; FAJARDO, D.; WALLER, S. T.; WANG, O.; SARKAR, S. A Predictive Spatial Model to Quantify the Risk of Air-Travel-Associated Dengue Importation into the United States and Europe, **Journal of Tropical Medicine**, v. 2012, p. 1-11, 2012. Disponível em: < <https://doi.org/10.1155/2012/103679>>.

GARDNER, L.; SARKAR, S. A Global Airport-Based Risk Model for the Spread of Dengue Infection via the Air Transport Network, **Plos One**, v. 8, n. 8, p. 1-13, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072129>>.

GDB 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1789-1858, 2017. Disponível em: < [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)>.

GIMENEZ, J. O.; ALVAREZ, C. N.; ALMIRÓN, W. R.; STEIN, M. Meteorological variables associated with the temporal oviposition rate of *Aedes aegypti* (Diptera: Culidae) in Resistencia city, Chaco province, Northeastern Argentina. **Acta Tropica**, v. 212, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105678>>.

GLUBER D. J. Dengue/dengue haemorrhagic fever: history and current status. **Novartis Foundation Symposium**, v. 277, p. 3-16, 2006. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/0470058005.ch2>>.

GLUBER, D. J. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic as a public health, social and economic problem in the 21st century. **Trends in Microbiology**, v. 10, n. 2, p. 100-103, 2002. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0966-842X\(01\)02288-0](https://doi.org/10.1016/S0966-842X(01)02288-0)>.

GRAHAM, R. R.; JUFFRIE, M.; TAN, R.; HAYES, C. G.; LAKSONO, I.; MA'ROEF, C.; ERLIN, SUTARYO, PORTER, K. R.; HALSTEAD, S. B. A prospective seroepidemiologic study on dengue in children four to nine years of age in Yogyakarta, Indonesia I. studies in 1995-1996. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 61, n. 3, p. 412-419, 1999. Disponível em: < <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1999.61.412>>.

GRENFELL, B. T.; BJORNSTAD, o. n.; KAPPEY, J. Travelling waves and spatial hierarchies in measles epidemics. **Nature**, v. 414, p. 716-723, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/414716a>>.

GUBLER, D. J. Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21 Century. **Tropical Medicine and Health**, v. 39, n. 4, p. 3-11, 2011. Disponível em: < <https://doi.org/10.2149/tmh.2011-S05>>.

GUERRA, I. A. L. T. Tipos de Clima do Nordeste. **Revista Brasileira de Geografia**, n. 4, p. 63-110, 1955. Disponível em: < https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/115/rbg_1955_v17_n4.pdf>.

GUZMAN, M. G.; GLUBER, D. J.; IZQUIERDO, A.; MARTINEZ, E.; HALSTEAD, S. B. Dengue infection. **Nature reviews. Disease primers**, v. 2, n. 1, p. 1-25, 2016. Disponível em: < <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.55>>.

HANNA, J. N.; RITCHIE, S. A.; RICHARDS, A. R.; TAYLOR, C. T.; PYKE, A. T.; MONTGOMERY, B. L.; PIISPANEN, J. P.; MORGAN, A. K.; HUMPHREYS, J. L. Multiple outbreaks of dengue serotype 2 I north Queensland, 2003/04. **Australian and New Zealand Journal of Public Health**, v. 30, n. 3, p. 220-225, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1467-842X.2006.tb00861.x>>.

HARRIN, L. C.; SCOTT, T. W.; LERDTHUSNEE, K.; COLEMAN, R. C.; COSTERO, A.; CLARK, G. G.; JONES, J. J.; KITTHAWEE, S.; KITTAYAPONG, P.; SITHIPRASASNA, R.; EDMAN, J. D. Dispersal of the dengue vector *Aedes aegypti* within and between rural communities. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 72, n. 2, p. 209-219, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2005.72.209>>.

HEMME, R. R.; THOMAS, C. L.; CHADEE, D. D.; SEVERSON, D. W. Influence of Urban Landscapes on Population Dynamics in a Short-Distance Migrant Mosquito: Evidence for the Dengue Vector *Aedes aegypti*. **Neglected Tropical Diseases**, v. 4, n. 3, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000634>>.

HENRY, S.; MENDONÇA, F. A. Past, Present, and Future Vulnerability to Dengue in Jamaica: A Spatial Analysis of Monthly Variation, **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 9, p. 1-4, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijerph17093156>>.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Brasileiro 2010. 2010. Disponível em: <<https://censo2010.ibge.gov.br/>>.

JOHANSEN, I. C.; CASTRO, M. C.; ALVES, L. C.; CARMO, R. L. Mobilidade populacional e características demográficas e ambientais das epidemias de dengue em uma metrópole no Sudeste do Brasil, 2007-2015, **Caderno de Saúde Pública**, v. 37, n. 4, :e00079620, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00079620>>.

JOHANSSON, M. A.; CUMMINGS, D. A. T.; 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, e1000168, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000168>>.

JOHANSSON, M. A.; DOMINICI, F.; GALSS, G. E. Local and Global Effects of Climate on Dengue Transmission in Puerto Rico. **Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 2, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000382>>.

JÚNIOR, A. C. O.; MENDONÇA, F. A. Climate change and risk of arboviral diseases in the state of Rio de Janeiro (Brazil), **Theoretical and Applied Climatology**, v. 144, n. 3-4, p. 1-15, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00704-021-03663-4>>.

KOENRAADT, C. J. M.; HARRINGTON, L. C. Flushing Effect of Rain on Container-Inhabiting Mosquitoes *Aedes aegypti* and *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 45, n. 1, p. 28-35, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/jmedent/45.1.28>>.

KRAEMER, M. U.; HAY, S. I.; PIGOTT, D. M.; SMITH, D. L.; WINT, G. W.; GOLDING, N. Progress and Challenges in Infectious Disease Cartography. **Trends in Parasitology**, v. 32, n. 1, p. 19-29, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.pt.2015.09.006>>.

KRAEMER, M. U.; JR, R. C. R.; BRADY, O. J.; MESSINA, J. P.; GILBERT, M.; PIGOTT, D. M.; YI, D.; JOHNSON, K.; EARL, L.; MARCZAK, L. B. SHIRUDE, S.; WEAVER, N. D.; BISANZIO, D.; PERKINS, T. A.; LAI, S.; LU, XIN, JONES, P.; COELHO, G. E.; CARVALHO, R. G.; BORTEL, W. V.; MARSBOOM, C.; HENDRICKX, G.; SCHAFFNER, F.; MOORE, C. G.; NAX, H. H.; BENGTSSON, L.; WETTER, E.; TATEM, A. J.; BROWNSTEIN, J. S.; SMITH, D. L.; LAMBRECHTS, L.; CAUCHEMEZ, S.; LINARD, C.; FARIA, N. R.; PYBUS, O. G.; SCOTT, T. W.; LIU, Q.; YU, H.; WINT, G. R. W.; HAY, S.; GOLDING, N. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **Nature microbiology**, v. 4, p. 854-863, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41564-019-0376-y>>.

KRAEMER, M. U.; SINKA, M. E.; DUDA, K. A.; MYLNE, A. Q. N.; SHEARER, F. M.; BARKER, C. M.; MOORE, C. G.; CARVALHO, R. G.; COELHO, G. E.; BORTEL, W. V.; HENDRICKX, G.; SCHAFFNER, F.; ELYAZAR, I. R. F.; TENG, H.; BRADY, O. J.; MESSINA, J. P.; PIGOTT, D. M.; SCOTT, T. W.; SMITH, D. L.; WINT, G. W.; GOLDING, N.; HAY, S. I. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. **Ecology, Epidemiology and Global Health**, v. 4, e08347, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.7554/eLife.08347.001>>.

LANA, R. M.; MORAIS, M. M.; LIMA, T. F. M.; CARNEIRO, T. G. S.; STOLERMAN, L. M.; SANTOS, J. P. C.; CORTÉS, J. J. C.; EIRAS, A. E.; CODEÇO, C. T. Assessment of a trap based *Aedes aegypti* surveillance program using mathematical modeling. **PLOS One**, v. 13, n. 1, e0190673, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190673>>.

LEE, H.; KIM, J. E.; LEE, S.; LEE, C. H. Potential effects of climate change on dengue transmission dynamics in Korea. **Plos One**, v. 13, n. 6, p. 1-23, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199205>>.

LEMO, L. O.; JÚNIOR, A. C. O.; MENDONÇA, F. A. Urban climate maps as a public health tool for urban planning: The case dengue fever in Rio De Janeiro/Brazil, **Urban Climate**, v. 35, p. 1-9, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.uclim.2020.100749>>.

LIN, C.; WEN, T.; Using Geographically Weighted Regression (GWR) to explore Spatial Varying Relationships of Immature Mosquitoes and Human Densities with the Incidence of Dengue, **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 8, p. 2798-2815, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijerph8072798>>.

LIU, K.; QIAO, Y.; ZHOU, Q. Analysis of China's Industrial Green Development Efficiency and Driving Factors: Research Based on MGWR, **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n.8, p. 1-22, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijerph18083960>>.

MACHADO, C. C. C.; NÓBREGA, R. S.; OLIVEIRA, T. H.; ALVES, K. M. A. S. Distúrbio Ondulatório de Leste como Condicionante a Eventos Extremos de Precipitação em Pernambuco. **Revista Brasileira de Climatologia**, v. 11, p. 146-188, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5380/abclima.v11i0.28699>>.

- MAMMEN JR., M. P.; PIMGATE, C.; KOENRAADT, C. J. M.; ROTHMAN, A. L.; ALD-STADT, J.; NISALAK, A.; JARMAN, R. G.; JONES, J. W.; SRIKIATKHACHORN, A.; YPIL-BUTAC, C. A.; GETIS, A.; THAMMAPALO, S.; MORRISON, A. C.; SCOTT, T. W. Spatial and Temporal Clustering of Dengue Virus Transmission in Thai Villages, **Plos Medicine**, v. 5, n. 11, p. 1605-1616, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050205>>.
- MANSOUR, S.; KINDI, A. A.; AL-SAID, A.; AL-SAID, A.; ATKINSON, P. Sociodemographic determinants of COVID-10 incidence rates in Oman: Geospatial modelling using multiscale geographically weighted regression (MGWR), **Sustainable Cities and Society**, v. 65, p. 1-13, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scs.2020.102627>>.
- MARTINS-MELO, F. R.; CARNEIRO, M.; RAMOS JR, A. N.; HEUKELBACH, J. The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: A subnational analysis from Global Burden of Disease Study 2016. **Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 6, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006559>>.
- MCPHADEN, M. J.; ZEBIAK, S. E.; GLANTZ, M. H. ENSO as an Integrating Concept in Earth Science. **Science**, v. 314, n. 5806, p. 1740-1745, 2006. Disponível em: <<https://science.sciencemag.org/content/314/5806/1740>>.
- MEKONNEN, A.; TRORNCROFT, C. D.; AIYYER, A. R. Analysis of Convection and Its Association with African Easterly Waves. **Journal of Climate**, v. 19, p. 5405-5421, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1175/JCLI3920.1>>.
- MENFONÇA, F. Aquecimento Global e saúde: uma perspectiva geográfica – notas introdutórias, **Revista Terra Livre**, v. 1, n. 20, p. 205-221, 2003. Disponível em: <<https://publicacoes.agb.org.br/index.php/terralivre/article/view/184/168>>.
- MENDONÇA, F. Clima, Tropicalidade e Saúde: Uma Perspectiva a Partir da Intensificação do Aquecimento Global, **Revista Brasileira de Climatologia**, v. 1, n.1, p. 100-112, 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5380/abclima.v1i1.25231>>.
- MENDONÇA, F.; ARAUJO, W. M.; FOGAÇA, T. K. A geografia da saúde no Brasil: Estado da arte e alguns desafios, n. 48, p. 41-52, 2014. Disponível em: <<https://investigacionesgeograficas.uchile.cl/index.php/IG/article/view/36675>>.
- MESSINA, J. P.; BRADY, O. J.; DOLDING, N.; KRAEMER, M. U. G.; WINT, G. R. W.; RAY, S. E.; PIGOTT, D. M.; SHEARER, F. M.; JOHNSON, K.; EARL, L.; MARCZAK, L. B.; SHIRUDE, S.; WEAVER, N. D.; GILBERT, M.; VELAYUDHAN, R.; JONES, P.; JAE-NISCH, T.; SCOTT, T. W.; REINER JR, R. C.; HAY, S. I. The current and future global distribution and population at risk of dengue. **Nature microbiology**, v. 4, p. 1508-1515, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41564-019-0476-8>>.
- MEYERS, S. D.; KELLY, B. G.; O'BRIEN, J. An Introduction to Wavelet Analysis in Oceanography and Meteorology: With Application to the Dispersion of Yanai Waves. **Monthly Weather Review**, v. 121, p. 2858-2866, 1993. Disponível em: <[https://doi.org/10.1175/1520-0493\(1993\)121<2858:AITWAI>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1175/1520-0493(1993)121<2858:AITWAI>2.0.CO;2)>.

MOLLALO, A.; VAHEDI, B.; RIVERA, K. M. GIS-based spatial modeling of COVID-19 incidence rate in the continental United States, **Science of The Total Environment**, v. 728, p. 1-8, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138884>>.

MONDINI, A.; BRONZONI, R. V. M.; NUNES, S. H. P.; NETO, F. C.; MASSAD, E.; ALONSO, W. J.; LÁZARO, E. S. M.; FERRAZ, A. A.; ZANOTTO, P. M. A.; NOGUEIRA, M. L. Spatio-Temporal Tracking and Phylodynamics of an Urban Dengue 3 Outbreak in São Paulo, Brazil, **Neglected Tropical Diseases**, v.3, n. 5, p. 1-15, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000448>>.

MORIN, C. W.; COMRIE, A. C.; ERNST, K. Climate and Dengue Transmission: Evidence and Implications. **Environmental Health Perspectives**, v. 121, n. 11-12, p. 1264-1272, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306556>>.

MORRISON, A. C.; GETIS, A.; SANTIAGO, M.; RIGAU-PEREZ, J. G.; REITER, P. Exploratory space-time analysis of reported dengue cases during an outbreak in Florida, Puerto Rico, 1991-1992, **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 58, n. 3, p. 287-298, 1998. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9546405/>>.

MURRAY, N. E. A.; QUAM, M. B.; WILDER-SMITH, A. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. **Clinical Epidemiology**, v. 5, p. 299-309, 2013. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.2147%2FCELEP.S34440>>.

MUTHENENI, S. R.; MORSE, A. P.; CAMINADE, C.; UPADHYAYULA, S. M. Dengue burden in India: recent trends and importance of climatic parameters. **Emerging Microbes e Infections**, v. 6, n. 1, p. 1-10, 2017. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1038/emi.2017.57>.

NAGAO, Y.; KOELLE, K. Decreases in dengue transmission may act to increase the incidence of dengue hemorrhagic fever. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 105, n. 6, p. 2238-2243, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1073/pnas.0709029105>>.

PICHAINARONG, N.; MONGKALANGOON, N.; KALAYANAROOJ, S.; CHAVEEPOJNKAMJORN, S. RELATIONSHIP BETWEEN BODY SIZE AND SEVERITY OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER AMONG CHILDREN AGED 0-14 YEARS. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 37, n. 2, p. 283-288, 2006. Disponível em: <<https://scholar.google.com/scholar?q=Relationship+between+body+size+and+severity+of+dengue+hemorrhagic+fever+among+children+aged+0%E2%80%9314+years+Pichainarong+2006>>.

PRAMANIK, M.; SINGH, P.; KUMAR, G.; OJHA, V. P.; DHIMAN, R. El Niño Southern Oscillation as an early warning tool for dengue outbreak in India, **BMC Public Health**, v. 20, p. 1-11, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09609-1>>.

REINER JR., R. C.; STODDARD, S. T.; SCOTT, T. W. Socially structured human movement shapes dengue transmission despite the diffusive effect of mosquito dispersal. **Epidemics**, v. 6, p. 30-36, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.epidem.2013.12.003>>.

RILEY, S. Large-Scale Spatial-Transmission Models of Infectious Disease, **Science**, v.316, n. 5829, p. 1298-1301, Disponível em: <<https://science.sciencemag.org/content/316/5829/1298>>.

ROCKLÖV, J.; DUBROW, R. Climate change: an enduring challenge for vector-borne disease prevention and control. **Nature Immunology**, v. 21, p. 479-483, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41590-020-0648-y>>.

ROIZ, D.; ROSÀ, R.; ARNOLDI, D.; RIZZOLI, A. Effects of Temperature and Rainfall on the Activity and Dynamics of Host-Seeking *Aedes Albopictus* Females in Northern Italy. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 10, n. 8, 811-816, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0098>>.

ROMI, R.; SEVERINI, F.; TOMA, L. Cold Acclimation and Overwintering of Female *Aedes Albopictus* in Roma. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 22, n. 1, p. 149-151, 2006. Disponível em <[https://doi.org/10.2987/8756-971X\(2006\)22\[149:CAA00F\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2987/8756-971X(2006)22[149:CAA00F]2.0.CO;2)>.

ROPELEWSKI, C. F.; HALPERT, M. S. Global and Regional Scale Precipitation Patterns Associated with the El Niño/Southern Oscillation. **Monthly Weather Review**, v. 115, n. 8, p. 1606-1626, 1987. Disponível em: <[https://doi.org/10.1175/1520-0493\(1987\)115<1606:GARSPP>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1175/1520-0493(1987)115<1606:GARSPP>2.0.CO;2)>.

ROPELEWSKI, C. F.; HALPERT, M. S. Precipitation Patterns Associated with the High Index Phase of the Southern Oscillation. **Journal of Climate**, v. 2, n. 3, p. 268-284, 1989. Disponível em: <[https://doi.org/10.1175/1520-0442\(1989\)002<0268:PPAWTH>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1175/1520-0442(1989)002<0268:PPAWTH>2.0.CO;2)>.

SABIN, A. B. Research on Dengue during World War II. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 1, n. 1, p. 30-50, 1952. Disponível em: <<https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19522901271>>.

SALAMI, D.; SOUZA, C. A.; MARTINS, M. R. O.; CAPINHA, C. Predicting dengue importation into Europe, using machine learning and model-agnostic methods. **Scientific Reports**, v. 10, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-020-66650-1>>.

SANGKAWIBHA, N.; ROJANASUPHOT, S.; AHANDRIK, S.; VIRIYAPONGSE, S.; JATANASEN, S.; SALITUL, V.; PHANTHUMACHINDA, B.; HALSTEAD, S. B. RISK FACTORS IN DENGUE SHOK SYNDROME: A PROSPECTIVE EPIDEMIOLOGIC STUDY IN RAYONG, THAILAND: I. THE 1980 OUTBREAK. **American Journal of Epidemiology**, v. 120, n. 5, p. 653-669, 1984. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113932>>.

SANTOS, C. A. G.; GUERRA-GOMES, I. C.; GOIS, B. M.; PEIXOTO, R. F.; KEESEN, T. S. L.; SILVA, R. M. Correlation of dengue incidence and rainfall occurrence using wavelet transform for João Pessoa city. **Science of The Total Environment**, v. 647, p. 794-805, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.019>>.

SAN MARTÍN, J. L.; BRATHWAITE, O.; ZAMBRANO, B.; SOLÓRZANO, J. O.; BOUCKENOOGHE, A.; DAYAN, G. H.; GUZMÁN, M. G. The Epidemiology of Dengue in the Americas Over the Last Three Decades: A Worrisome Reality. **The American Journal of**

Tropical Medicine and Hygiene, v. 82, n. 1, p. 128-135, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0346>>.

SCOTT, T. W.; MORRISON, A. C. Vector Dynamics and Transmission of Dengue Virus: Implications for Dengue Surveillance and Prevention Strategies. In: ROTHMAN, A. L. **Dengue Virus**. 2. Berlin: Springer-Verlag Berlin, 2010. P. cap. 9, 115-128.

SHABRINA, Z.; BUYUKLIEVA, B.; MING NG, M. K. Short-Term Rental Platform in the Urban Tourism Context: A Geographically Weighted Regression (GWR) and a Multiscale GWR (MGWR) Approaches, **Geographical Analysis**, v. 0, p. 1-22, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/gean.12259>>.

SHARMIN, S.; GLASS, K.; VIENNET, E.; HARLEY, D. Interaction of Mean Temperature and Daily Fluctuation Influences Dengue Incidence in Dhaka, Bangladesh. **Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 7, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003901>>.

SILER, J. F.; HALL, M. W.; HITCHENS, A. P. Dengue: Its History, Epidemiology, Mechanism of Transmission, Etiology, Clinical Manifestations, Immunity, and Prevention. **Philippine Journal of Science**, v. 29, n. 1-2, p. 1-304, 1926. Disponível em: <<https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19261000360>>.

SIMINI, F.; GONZÁLEZ, M. C.; MARITAN, A.; BARABÁSI, AL. A universal model for mobility and migration patterns. **Nature**, v. 484, p. 96-100, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nature10856>>.

SIMÕES, T. C.; CODEÇO, C. T.; NOBRE, A. A.; EIRAS, A. E. Modeling the Non-Stationary Climate Dependent Temporal Dynamics of *Aedes aegypti*. **Plos One**, v. 8, n. 8, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064773>>.

SIMON, A. J.; HAY, S. I.; ROGERS, D. J. Global traffic and disease vector dispersal. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 103, n. 16, p. 6242-6247, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1073/pnas.0508391103>>.

SIRAJ, A. S.; SANTOS-VEJA, M.; BOUMA, M. J.; YADETA, D.; CARRASCAL, R.; PASQUAL, M. Altitudinal Changes in Malaria Incidence in Highlands of Ethiopia and Colombia, **Science**, v. 343, n. 6175, p. 1154-1158, 2014. Disponível em: <<https://science.sciencemag.org/content/343/6175/1154>>.

STANAWAY, J. D.; SHEPARD, D. S.; UNDURRAGA, E. A.; HALASA, Y. A.; BRADY, O. J.; HAY, S. I.; BEDI, N.; BENSON, I. M.; CASTAÑEDA-ORJUELA, C. A.; CHUANG, T. W.; GIBNEY, K. B.; MEMISH, Z. A.; RAFAY, A.; UKWAJA, K. N.; YONEMOTO, N.; MURRAY, C. J. L. The global burden of dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. **The lancet infectious diseases**, v. 16, n. 6, p. 712-723, 2016. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00026-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00026-8)>.

STEWART-IBARRA, A. M.; MUÑOZ, A. G.; RYAN, S. J.; AYALA, E. B.; BORBOR-CORDOVA, M. J.; FINKELSTEIN, J. L.; MEJÍA, R.; ORDOÑEZ, T.; RECALDE-CORNEL, G. C.; RIVERO, K. Spatiotemporal clustering, climate periodicity, and social-ecologi-

cal risk factors for dengue during an outbreak in Machala, Ecuador, in 2010. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 610, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12879-014-0610-4>>.

STODDARD, S. T.; FORSHEY, B. M.; MORRISON, A. C.; PAZ-SOLDAN, V. A.; VAZQUEZ-PROKOPEC, G. M.; ASTETE, H.; REINR, R. C.; VILCARROMERO, S.; ELDER, J. P.; HALSEY, E. S.; KOCHER, T. J.; KITRON, U.; SCOTT, T. W. House-to-house human movement drives dengue virus transmission, **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 110, n. 3, p. 994-999, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1073/pnas.1213349110>>.

STOLERMAN, L. M.; MAIA, P. D.; KUTZ, N. Forecasting dengue fever in Brazil: An assessment of climate conditions, **Plos One**, v. 14, n. 8, p. 1-16, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220106>>.

STRUCHINER, C. J.; ROCKLÖV, J.; WILDER-SMITH, A.; MASSAD, E. Increasing Dengue Incidence in Singapore over the Past 40 Years: Population Growth, Climate and Mobility, **Plos One**, v. 10, n. 8, p. 1-14, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136286>>.

SUN, W.; XUE, L.; XIE, X. Spatial-temporal distribution of dengue and climate characteristics for two clusters in Sri Lanka from 2012 to 2016. **Nature Scientific Reports**, v. 7, 12884, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-017-13163-z>>.

TEIXEIRA, G. T. Few characteristics of dengue's fever epidemiology in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 54, p. 1-4, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0036-46652012000700002>>.

THAI, K. T. D.; CAZELLES, B.; NGUYEN, N. V.; VO, L. T.; BONI, M. F.; FARRAR, J.; SIMMONS, C. P.; DOORN, H. R. V.; VRIES, P. J. Dengue Dynamics in Binh Thuan Province, Southern Vietnam: Periodicity, Synchronicity and Climate Variability. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 4, n. 7, e747, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000747>>.

THOMAS, L.; VERLAETEN, O.; CABIÉ, A.; KAIOMAR, S.; MORAVIE, V.; MARTIAL, J.; NAJIOULLAH, F.; PLUMELLE, Y.; FONTEAU, C.; DUSSART, P.; CÉSAIRE, R. Influence of the Dengue Serotype, Previous Dengue Infection, and Plasma Viral Load on Clinical Presentation and Outcome During a Dengue-2 and Dengue-4 Co-Epidemic. **The Society Tropical Medicine and Hygiene**, v. 78, n. 6, p. 990-998, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2008.78.990>>.

TIAN, H.; SUN, Z.; FARIA, N. R.; YANG, J.; CAZELLES, B.; HAUNG, S.; XU, B.; YANG, Q.; PYBUS, O. G.; XU, B. Increasing airline travel may facilitate co-circulation of multiple dengue virus serotypes in Asia, **Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 8, p. 1-15, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005694>>.

TIPAYAMONGKHOLGUL, M.; FANG, C.; KLINCHAM, S.; LIU, C.; KING, C. Effects of the El Niño-Southern Oscillation on dengue epidemics in Thailand, 1996-2005. **BMC Public Health**, v. 9, n. 422, p. 1-15, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-422>>.

TIPAYAMONGKHOLGUL, M.; Socio-geographical factors in vulnerability to dengue in Thailand villages: a spatil regression analysis, **Geospatial Health**, v. 5, n. 2, p. 191-198, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.4081/gh.2011.171>>.

TOBLER, W. R. A computer movie simulating urban growth in the Detroit region, **Economic Geography**, v. 46, p. 234-240, 1970. Disponível em: <<https://doi.org/10.2307/143141>>.

TORRENCE, C.; COMPO, G. P. A Pratical Guide to Wavelet Analysis. **Bulletin of the American Meteorological Society**, v. 79, n. 1, p. 61-78, 1998. Disponível em: <[https://doi.org/10.1175/1520-0477\(1998\)079<0061:APGTWA>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1175/1520-0477(1998)079<0061:APGTWA>2.0.CO;2)>.

VANNICE, K. S.; ROEHRIG, J. T.; HOMBACH, J. Next generation dengue vaccines: A review of the preclinical development pipeline. **Vaccine**, v. 33, p. 7091-7099, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.09.053>>.

VAZQUEZ-PROKOPEC, G. M.; CHAVES, L. F.; RITCHIE, S. A.; DAVIS, J.; KITRON, U. Unforeseen Costs of Cutting Mosquito Surveillance Budgets. **Neglected Tropical Diseases**, v. 4, n. 10, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000858>>.

VAZQUEZ-PROKOPEC, G. M.; KITRON, U.; MONTGOMERY, B.; HORNE, P.; RITCHIE, S. A. Quantifying the Spatial Dimension of Dengue Virus Epidemic Spread within a Tropical Urban Environment. **Neglected Tropical Diseases**, v. 21, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000920>>.

VAZQUEZ-PROKOPEC, G. M.; MONTGOMERY, B. L.; HORNE, P.; CLENNON, J. A.; RITCHIE, S. A. Combining contact tracing with targeted indoor residual spraying significantly reduces dengue transmission. **Science Advances**, v. 3, n. 2, 2017. Disponível em: <<http://advances.sciencemag.org/content/3/2/e1602024>>.

VINCENTI-GONZALEZ, M. F.; GRILLET, M.; VALASCO-SALAS, Z. I.; LIZARAZO, E. F.; AMARISTA, M. A.; SIERRA, G. M.; COMACH, G.; TAMI, A. Spatial Analysis of Dengue Seroprevalence and Modeling of Transmission Risk Factors in a Dengue Hyperendemic City of Venezuela. **Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 1, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005317>>.

VINCENTI-GONZALEZ, M. F.; TAMI, A.; LIZARAZO, E. F.; GRILLET, M. E. ENSO-driven climate variability promotes periodic major outbreaks of dengue in Venezuela. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 5727, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-018-24003-z>>.

WATTS, D. M.; BURKE, D. S.; HARRISON, B. A.; WHITMIRE, R. E.; NISALAK, A. Effect of Temperature on the Vector Efficiency of *Aedes aegypti* for Dengue 2 Virus. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 36, n. 1, p. 143-152, 1987. Disponível em: <<https://doi.org/10.4269/ajtmh.1987.36.143>>.

WEARING, H. J.; ROHANI, P. Ecological and immunological determinants of dengue epidemics. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 103, n. 31, p. 11802-11807, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1073/pnas.0602960103>>.

WEAVER, S. C.; REISEN, W. K. Present and future arboviral threats. **Antiviral Research**, v. 85, n. 2, p. 328-345, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.10.008>>.

WEN, T. H.; HSU, C. S.; HU, M. C. Evaluating neighborhood structures for modeling inter-city diffusion of large-scale dengue epidemics. **International Journal of Health Geographics**, v. 17, n. 9, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12942-018-0131-2>>.

WICKRAMAARACHCHI, W. P. T. M.; PERERA, S. S. N.; JAYASINGHE, S. Modelling and analysis of dengue disease transmission in urban Colombo: a wavelets and cross wavelets approach. **Journal of the National Science Foundation of Sri Lanka**, v. 43, n. 4, p. 337-345, 2015. Disponível em: <<http://doi.org/10.4038/jnsfsr.v43i4.7968>>.

WILDER-SMITH, A.; OOI, E.; VASUDEVAN, S. G.; GUBLER, D. J. Update on Dengue: Epidemiology, Virus Evolution, Antiviral Drugs, and Vaccine Development. **Current Infectious Disease Reports**, v. 12, p. 157-164, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11908-010-0102-7>>.

WU, P.; LAY, J.; GUO, H.; LIN, C.; LUNG, S.; SU, H. Higher temperature and urbanization affect the spatial patterns of dengue fever transmission in subtropical Taiwan, **Science of The Total Environment**, v. 407, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.11.034>>.

XAVIER, A. C.; KING, C. W.; SCANLON, B.R. Daily gridded meteorological variables in Brazil (1980-2013), **International Journal of Climatology**, v. 36, n. 1, p. 2644-2659, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/joc.4518>>.

XIAO, J.; LIU, T.; LIN, H.; ZHU, G.; ZENG, W.; LI, X., et al., Weather variables and the El Niño Southern Oscillation may drive the epidemics of dengue in Guangdong Province, China, **Science of The Total Environment**, v. 624, p. 926-934, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.200>>.

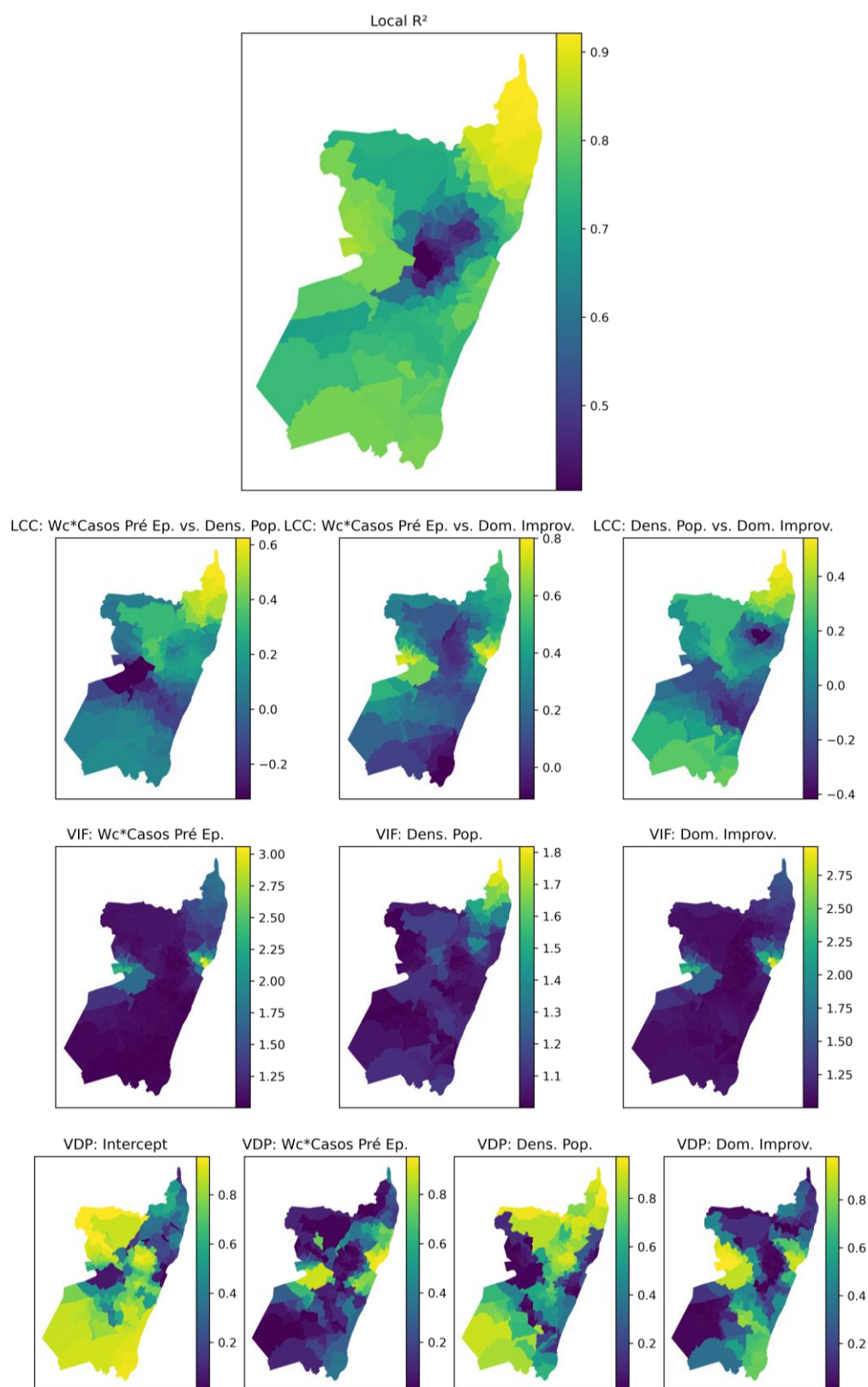
XU, C.; PANG, J.; HSU, J. P.; LEO, Y. S.; LYE, D. C. B. Differences in clinical features and dengue severity between local and migrant Chinese with dengue infection in Singapore. **Plos One**, v. 13, n. 8, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201441>>.

YUE, Y.; SUN, J.; LIU, X.; REN, D.; LIU, Q.; XIAO, X.; LU, L. Spatial analysis of dengue fever and exploration of its environmental and socio-economic risk factors using ordinary least squares: A case study in five districts of Guangzhou City, China, 2014, **International Journal of Infectious Diseases**, v. 75, p. 39-48, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.07.023>>.

ZHANG, Q.; CHEN, Y.; FU, Y.; LIU, T.; ZHANG, Q.; GUO, P.; MA, W. Epidemiology of dengue and the effect of seasonal climate variation on its dynamics: a spatio-temporal descriptive analysis in the Chao-Shan area on China's southeastern coast. **BMJ Global Health**, v. 9, n. 5, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024197>>.

ZHANG, Y.; RIERA, J.; OSTROW, K.; SIDDIQUI, S.; SILVA, H.; SARKAR, S.; FERNANDO, L.; GARDNER, L. Modeling the relative role of human mobility, land-use and climate factors on dengue outbreak emergence in Sri Lanka, **Infectious Diseases**, v. 20, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12879-020-05369-w>>.

APÊNDICE A - DIAGNÓSTICO ESTATÍSTICO DO MODELO GWR COM A MATRIZ DE PESOS W_c



APÊNCIDE B - DIAGNÓSTICO ESTATÍSTICO DO MODELO GWR COM A MATRIZ DE PESOS W_i

