

SAÚDE E AMBIENTE NA AMAZÔNIA LEGAL: uma abordagem integrada de indicadores de saúde e qualidade do ar

NATASHA RAYANE DE OLIVEIRA LIMA

Tese apresentada à Universidade do
Estado de Mato Grosso, como parte das
exigências do Programa de Pós-
graduação em Ciências Ambientais para
obtenção do título de Doutora.

**CÁCERES
MATO GROSSO, BRASIL
2024**

NATASHA RAYANE DE OLIVEIRA LIMA

**SAÚDE E AMBIENTE NA AMAZÔNIA LEGAL: uma abordagem
integrada de indicadores de saúde e qualidade do ar**

Tese apresentada à Universidade do Estado de Mato Grosso, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Ciências Ambientais para obtenção do título de Doutora.

Linha de pesquisa: Análise Socioambiental do Pantanal, Amazônia e Cerrado.

Orientadora: Dra. Eliane Ignotti.

Coorientadora: Dra. Beatriz Fátima Alves de Oliveira.

**CÁCERES
MATO GROSSO, BRASIL
2024**

FICHA CATALOGRÁFICA

Lima, Natasha Rayane de Oliveira.

SAÚDE E AMBIENTE NA AMAZÔNIA LEGAL: uma abordagem integrada de indicadores de saúde e qualidade do ar / Natasha Rayane de Oliveira Lima. - Cáceres, 2024.

98f.: il.

Universidade do Estado de Mato Grosso "Carlos Alberto Reyes Maldonado", Ciências Ambientais/CAC-PPGCA - Cáceres - Doutorado Acadêmico, Campus Universitário De Cáceres "Jane Vanini".

Orientador: Eliane Ignotti.

Coorientador: Beatriz Fátima Alves de Oliveira.

1. Incêndios. 2. Temperatura. 3. Indicadores de morbimortalidade. I. Ignotti, Eliane. II. Oliveira, Beatriz Fátima Alves de. III. Título.

UNEMAT / MTSCB

CDU 502

NATASHA RAYANE DE OLIVEIRA LIMA

**SAÚDE E AMBIENTE NA AMAZÔNIA LEGAL: uma abordagem
integrada de indicadores de saúde e qualidade do ar**

Essa tese foi julgada e aprovada como parte dos requisitos para a obtenção do
título de Doutora em Ciências Ambientais.

Cáceres-MT, 26 de julho de 2024.

Banca examinadora

Prof. Dr. Antonio Francisco Malheiros
Universidade do Estado de Mato Grosso - PPGCA

Prof. Dr. Ernandes Sobreira Oliveira Júnior
Universidade do Estado de Mato Grosso - PPGCA

Prof. Dr. Ismael Henrique da Silveira
Universidade Federal da Bahia - UFBA

Profa Dra Ludmilla da Silva Viana Jacobson
Universidade Federal Fluminense - UFF

Profa Dra Sandra de Souza Hacon
Escola Nacional de Saúde Pública - Fiocruz

Profa Dra Beatriz Fátima Alves de Oliveira
Escola Nacional de Saúde Pública - Fiocruz
Coorientadora

Documento assinado digitalmente
 **ELIANE IGNOTTI**
Data: 15/09/2024 12:06:20-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa Dra Eliane Ignotti
Universidade do Estado de Mato Grosso
Orientadora

CÁCERES
MATO GROSSO, BRASIL
2024

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, Reginaldo e Zeli,
os gigantes que me ergueram até aqui.*

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Professora Eliane Ignotti, por me acolher como orientanda, mesmo em meio às adversidades, e por me incentivar desde o início da minha jornada acadêmica. Sua dedicação, conhecimento e bom humor foram fundamentais para meu crescimento profissional e pessoal. Você é como um farol que ilumina e direciona os caminhos. Minha eterna gratidão.

À minha coorientadora Professora Beatriz de Oliveira (FIOCRUZ) e ao Professor Ismael Silveira (UFBA), obrigada por todo o aprendizado, pela paciência e por toda a contribuição neste trabalho. Sua expertise e apoio foram essenciais para o desenvolvimento da minha pesquisa.

Aos Professores Ernandes Sobreira Oliveira Junior, Ludmilla da Silva Viana Jacobson, Sandra de Souza Hacon, Áurea Regina Alves Ignácio, Antonio Francisco Malheiros e Carla Galbiati, agradeço pelos valiosos apontamentos e sugestões durante a banca.

Ao meu marido, Aldo, pelo seu apoio incondicional e por me dar suporte para que eu pudesse realizar minhas pesquisas e estudos. Você foi fundamental em cada etapa desta jornada.

Aos meus irmãos Rafael e Nathalia, tios, sogra, cunhados e sobrinhos, pelo incentivo e apoio durante os momentos de estudo e distanciamento. Obrigada por acreditarem em mim e me motivarem a seguir em frente.

Aos meus amigos do PPGCA e de caminhada, Igor de Oliveira, Débora Pereira, Larissa Lima, Priscila Santos, Jaýne Borges, Lúbia Maieles e Bianca Teshima pelo companheirismo e por compartilharmos os mais variados sentimentos durante a Pós-graduação. Sua presença tornou essa jornada mais leve e significativa.

À Universidade do Estado de Mato Grosso por ter me proporcionado toda minha formação profissional e acadêmica, desde o curso de Enfermagem até o Doutorado. Sou grata ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais por sua essência interdisciplinar e por abrir portas para o desenvolvimento de novos horizontes de pesquisa.

Muito grata!

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.....	7
LISTA DE QUADROS E TABELAS.....	9
LISTA DE FIGURAS	11
RESUMO GERAL	13
ABSTRACT.....	14
APRESENTAÇÃO	15
INTRODUÇÃO GERAL.....	16
Justificativa.....	21
OBJETIVOS.....	22
Geral	22
Específicos	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
ARTIGO I.....	28
A saúde na Amazônia Legal: uma análise dos indicadores de morbidade e mortalidade entre 2010 e 2021.....	28
INTRODUÇÃO	29
MÉTODOS	30
Desenho, área e período do estudo.....	31
Seleção de indicadores, fonte de dados e cálculo	31
Análise dos dados	33
RESULTADOS.....	34
Principais causas de morte na Amazônia Legal	34
Mortalidade pelas principais causas de óbito.....	36
Mortalidade Infantil	38
Razão de Mortalidade Materna.....	40
Taxas de incidência de doenças negligenciadas e AIDS	41
DISCUSSÃO	45
CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS.....	50
ARTIGO II	57
EFEITOS DA EXPOSIÇÃO DE CURTO PRAZO À POLUIÇÃO DO AR E MORBIMORTALIDADE POR DOENÇAS CARDIOVASCULARES E RESPIRATÓRIAS NA AMAZÔNIA LEGAL E ENTORNO	57
RESUMO.....	57
ABSTRACT.....	58
INTRODUÇÃO	59
MÉTODO.....	60
Área do estudo	60
Fonte de dados	61
Estimativa da função exposição resposta por sub-região	62
Mortalidade e hospitalização atribuível à exposição de curto prazo ao PM _{2,5}	63
RESULTADOS.....	64
DISCUSSÃO	66
CONCLUSÃO:	70
FINANCIAMENTO	70

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
ANEXOS	78
ANEXO I – Dados suplementares do Artigo I	78
ANEXO II – Dados suplementares do Artigo II	92

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Humana
BLUP	Melhor preditor não viesado
CAMS	Serviço de Monitoramento da Atmosfera Copernicus
CAPEs	Coordenação Brasileira de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior
CEX	Causas externas de morbimortalidade
CH₄	Metano
CID-10	10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CO	Monóxido de carbono
CO₂	Dióxido de carbono
COVs	Compostos orgânicos voláteis
CPTEC	Centro de Previsão do Tempo e Estudos Climáticos
DAC	Doenças do aparelho circulatório
DAG	diagrama acíclico direcionado
DAR	Doenças do aparelho respiratório
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCA	Doença de chagas aguda
DCV	Doenças cardiovasculares
DLNM	Modelos não-lineares de distribuição defasada
DR	Doenças respiratórias
ECMWF	Centro Europeu de Previsões Meteorológicas
GEE	Gases de efeito estufa
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IDH-M	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
INMET	Instituto Brasileiro de Meteorologia
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
NCS	<i>spline</i> cúbico natural
NEO	Neoplasmas
NO₂	Dióxido de nitrogênio
NV	Nascidos Vivos
O₃	Ozônio
PM	Material Particulado
PS	Partículas Sedimentáveis
qAIC	Critério de informação de Akaike para modelos <i>quasi</i> Poisson
RMM	Razão de Mortalidade Materna
RR	Riscos Relativos
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SISAM	Sistema de Informações Ambientais Integrado a Saúde
SO₂	Dióxido de enxofre
TME	Taxas de mortalidade por causa específica
TMI	Taxas de Mortalidade Infantil

UF	Unidade Federativa
UNEMAT	Universidade do Estado de Mato Grosso
VPR	Variação Percentual Relativa
µg/m³	Microgramas por metros cúbicos

LISTA DE QUADROS E TABELAS

INTRODUÇÃO GERAL

Tabela 1. Diretrizes globais de qualidade do ar.	19
--	----

Artigo II

Tabela 1. Período de defasagem utilizado para cada desfecho e localidades excluídas da metanálise.	63
--	----

Tabela 2 - Estatística descritiva das hospitalizações e mortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias e estimativas anual de PM _{2,5} para os municípios com mais de 200 mil habitantes localizadas na área da Amazônia Legal e Sul da Amazônia, 2010-2021.	64
---	----

Tabela 3 - Estimativas dos riscos relativos de óbitos e hospitalizações e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%), associados ao incremento de 10 microgramas no nível de PM _{2,5}	65
---	----

Tabela 4 - Números e frações de óbitos e hospitalizações por doenças do aparelho cardiovascular e respiratório atribuíveis à exposição ao PM _{2,5} em sub-regiões da Amazônia Legal e Sul da Amazônia, 2010-2021.	66
--	----

ANEXO I – Tabelas suplementares do Artigo I

Tabela Suplementar S1. Taxa de mortalidade padronizada por idade por 100.000 habitantes por doenças do sistema circulatório, doenças do sistema respiratório e causas externas de morbidade e mortalidade, e variação percentual relativa na Amazônia Legal, de 2010 e 2021.	79
--	----

Tabela Suplementar S2. Caracterização de clusters espaciais de mortalidade por causas específicas e categorias na Amazônia Legal nos triênios: 2010 – 2012, 2017-2019 e 2020-2021.	79
--	----

Tabela Suplementar S3. Taxa de mortalidade Infantil e categorias de mortalidade Infantil (por 1.000 nascidos vivos) e variação percentual relativa no Brasil e nos estados da Amazônia Legal, de 2010 e 2021.	82
---	----

Tabela Suplementar S4. Caracterização de clusters espaciais de mortalidade Infantil e categorias na Amazônia Legal nos triênios: 2010 – 2012, 2017-2019 e 2020-2021.	83
--	----

Tabela Suplementar S5. Razão de Mortalidade Materna (por 100.000 nascidos vivos) e variação percentual relativa na Amazônia Legal, de 2010 e 2021.	85
--	----

Tabela Suplementar S6. Caracterização de clusters espaciais de mortalidade materna na Amazônia Legal, nos triênios 2010-2012 e 2020-2021.	85
---	----

Tabela Suplementar S7. Taxa de incidência de doenças negligenciadas e AIDS, e variação percentual relativa na Amazônia Legal, de 2010 e 2021.	85
---	----

Tabela Suplementar S8. Caracterização e análise estatística de clusters espaciais em relação às taxas de incidência (por 100.000 habitantes) de doenças negligenciadas e AIDS na Amazônia Legal: 2010 – 2012, 2017-2019 e 2020-2021.	86
--	----

ANEXO II – Tabelas suplementares do Artigo II

Tabela Suplementar S1 – Resultados das análises de sensibilidade para a escolha do período de defasagem. O preenchimento com 1 indica a ocorrência de resultados não plausíveis do ponto de vista fisiológico. A última linha contém a quantidade de locais com esse tipo de resultado. Foi escolhido, para cada desfecho, o menor período de defasagem com menos resultados não plausíveis marcado em amarelo. 91

LISTA DE FIGURAS

Artigo I

Figura 1. [A] Mortalidade proporcional segundo causa do óbito e grupos etários. [B] Mortalidade proporcional segundo a causa do óbito. Amazônia Legal, 2010 e 2021..... 35

Figura 2. [A] Coeficiente linear, e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (β_1 - IC95%), relativos à tendência temporal das taxas de mortalidade padronizadas por idade, 2010 e 2021. [B] Distribuição dos *clusters* espaciais das taxas de mortalidade segundo CID-10, capítulos IX, X e XX. Amazônia Legal, 2010-2012, 2017-2019 e 2020-2021. 37

Figura 3. [A] Coeficiente linear, e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (β_1 - IC95%), relativos a tendência temporal das taxas de mortalidade Infantil e seus componentes, 2010 e 2021. [B] Distribuição dos *clusters* espaciais das taxas de mortalidade Infantil e componentes. Amazônia Legal, 2010-2012, 2017-2019 e 2020-2021..... 39

Figura 4. Coeficiente linear, e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (β_1 - IC95%), relativos à tendência temporal Razão de Mortalidade Materna, 2010 e 2021. [B] Distribuição dos *clusters* espaciais das razões de mortalidade materna na Amazônia Legal, 2010-2012, 2017-2019 e 2020-2021..... 41

Figura 5. Coeficiente linear, e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (β_1 - IC95%), relativos à tendência temporal das taxas incidência, 2010 e 2021. [B] Distribuição dos *clusters* espaciais das taxas de incidência de doenças negligenciadas e AIDS. Amazônia Legal, 2010-2012, 2017-2019 e 2020-2021. 44

Artigo II

Figura 1 - Localização das sub-regiões e dos 22 municípios com mais de 200 mil habitantes localizados na Amazônia Legal e entorno. 60

ANEXO I – Figuras suplementares do Artigo I

Figura Suplementar S1. Mortalidade proporcional dos capítulos I. Algumas doenças infecciosas e parasitárias; II. Neoplasmas; IV. Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas; IX. Doenças do sistema circulatório; X. Doenças do sistema respiratório; XVIII. Não classificado em outra parte; XX. Causas externas de morbidade e mortalidade, e outras nas UFs da Amazônia Legal, estratificadas por grupos etários, de 2010 e 2021..... 78

Figura Suplementar S2. Mortalidade proporcional de acordo com os componentes da mortalidade Infantil na Amazônia Legal e nos estados, de 2010 e 2021..... 82

ANEXO II – Figuras suplementares do Artigo II

Figura Suplementar S1 – Diagrama acíclico direcionado que representa as hipóteses sobre a relação entre a exposição ao PM_{2,5} e os desfechos cardiorrespiratórios analisados e outras covariáveis. Os vértices e as setas em vermelho representam as variáveis que atuam como potenciais confundidores na associação investigada e necessitam ser ajustadas no modelo. Os vértices

em branco representam potenciais confundidores que já estão ajustados pelo desenho. 93

Figura Suplementar S2- Associações exposição-resposta entre a média diária de PM_{2,5} e (A) mortalidade por doenças cardiovasculares; (B) mortalidade por doenças respiratórias; (C) internação por doenças cardiovasculares; (D) internação por doenças respiratórias combinadas para toda a área de estudo (geral), Amazônia Equatorial, Arco do Desmatamento e Sul da Amazônia. 93

Figura Suplementar S3 - Associação entre média diária de PM_{2,5} e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumulada em um período de 15 dias, em municípios da Amazônia Legal e entorno, 2010-2020. Os municípios destacados em amarelo foram excluídos da meta-análise. 95

Figura Suplementar S4 - Associação entre média diária de PM_{2,5} e mortalidade por doenças respiratórias, acumulada em um período de 4 dias, em municípios da Amazônia Legal e entorno, 2010-2020. Os municípios destacados em amarelo foram excluídos da meta-análise. 96

Figura Suplementar S5 - Associação entre média diária de PM_{2,5} e internação por doenças cardiovasculares, acumulada em um período de 10 dias, em municípios da Amazônia Legal e entorno, 2010-2021. Os municípios destacados em amarelo foram excluídos da meta-análise. 97

Figura Suplementar S6 - Associação entre média diária de PM_{2,5} e internação por doenças respiratórias, acumulada em um período de 15 dias, em municípios da Amazônia Legal e entorno, 2010-2021. Os municípios destacados em amarelo foram excluídos da meta-análise. 98

RESUMO GERAL

LIMA, Natasha Rayane de Oliveira. **SAÚDE E AMBIENTE NA AMAZÔNIA LEGAL: uma abordagem integrada de indicadores de saúde e qualidade do ar.** Cáceres: UNEMAT, 2024. 98 p. (Tese – Doutorado em Ciências Ambientais)¹.

A Amazônia Legal brasileira enfrenta um processo de desmatamento, que somado ao contexto de mudanças climáticas e de fragilidades dos órgãos de fiscalização ambiental, resultou no aumento da frequência e intensidade dos incêndios florestais, cuja emissão de poluentes e aumento da temperatura representam importante ameaça à saúde humana. Esta tese é apresentada em dois manuscritos, e tem por objetivo analisar os indicadores de saúde definidos por morbidade e mortalidade, bem como, os impactos da exposição à poluição atmosférica na morbimortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias na Amazônia Legal e entorno entre 2010 e 2021. O primeiro manuscrito apresenta uma análise da situação de saúde por meio de indicadores de morbimortalidade e comparação intra e interestadual da região e Brasil. Foram realizadas análises temporais e espaciais com identificação de *clusters* no período de 2010 e 2021. As doenças do aparelho circulatório destacaram-se como a principal causa de morte, representando 23% dos óbitos. Adicionalmente, 52,6% dos óbitos Infantis ocorreram no período neonatal precoce, com a taxa de mortalidade Infantil acima da média nacional. A razão de mortalidade materna também foi elevada entre 2010 e 2021. As taxas de doenças como Chagas, AIDS, hanseníase, leishmaniose tegumentar americana e tuberculose permaneceram acima da média nacional. Localidades nos extremos da Amazônia Legal, como São Gabriel da Cachoeira, Vale do Acre, sul Mato-Grossense, além das capitais Belém e São Luís, configuram áreas de alto risco para os desfechos analisados. O segundo manuscrito estimou o impacto na mortalidade e hospitalizações por doenças respiratórias e circulatórias decorrentes da exposição ao material particulado fino nos residentes da Amazônia Legal e entorno. A exposição de curto prazo ao material particulado fino foi associada a um total de 15.622 (3%) óbitos por doenças cardiovasculares e 8.042 (3,8%) óbitos por doenças respiratórias, além de 23.439 (1,3%) internações por doenças cardiovasculares e 108.868 (3,9%) internações por doenças respiratórias. A sub-região com maior concentração de material particulado fino foi o Arco do Desmatamento. Diante dos desafios apresentados pelos resultados deste estudo, conclui-se que é necessário priorizar medidas de adaptação para a má qualidade do ar e intervenções de saúde pública específicas para mitigar os efeitos adversos da exposição ao material particulado fino particulado fino e a morbimortalidade na região. Esses resultados oferecem subsídios valiosos para embasar a formulação de políticas e estratégias públicas destinadas a mitigar e adaptar-se às mudanças climáticas, especialmente no setor da saúde.

Palavras-chave: incêndios, temperatura, indicadores de morbimortalidade.

¹ Orientadora: Eliane Ignotti, UNEMAT; Coorientadora: Beatriz Fátima Alves de Oliveira, Fiocruz – RJ.

ABSTRACT

LIMA, Natasha Rayane de Oliveira. **HEALTH AND ENVIRONMENT IN THE LEGAL AMAZON: An integrated approach to health indicators and air quality**. Cáceres: UNEMAT, 2024. 98 p. (Thesis - PhD in Environmental Sciences)².

The Brazilian Legal Amazon faces a process of deforestation, which, combined with the context of climate change and weaknesses in environmental monitoring agencies, has resulted in an increase in the frequency and intensity of forest fires, whose pollutant emissions and temperature rise represent a significant threat to human health. This thesis is presented in two manuscripts and aims to analyze health indicators defined by morbidity and mortality, as well as the impacts of exposure to air pollution on morbidity and mortality from cardiovascular and respiratory diseases in the Legal Amazon and its surroundings between 2010 and 2021. The first manuscript presents an analysis of the health situation through morbidity and mortality indicators and intra- and interstate comparisons of the region and Brazil. Temporal and spatial analyses were performed with the identification of clusters in the period from 2010 to 2021. Circulatory system diseases stood out as the leading cause of death, representing 23% of deaths. Additionally, 52.6% of infant deaths occurred in the early neonatal period, with the infant mortality rate above the national average. The maternal mortality ratio was also high between 2010 and 2021. The rates of diseases such as Chagas disease, AIDS, leprosy, American cutaneous leishmaniasis, and tuberculosis remained above the national average. Locations at the extremes of the Legal Amazon, such as São Gabriel da Cachoeira, the Acre Valley, southern Mato Grosso, as well as the capitals Belém and São Luís, were identified as high-risk areas for the outcomes analyzed. The second manuscript estimated the impact on mortality and hospitalizations from respiratory and circulatory diseases due to exposure to fine particulate matter in residents of the Legal Amazon and its surroundings. Short-term exposure to fine particulate matter was associated with a total of 15,622 (3%) deaths from cardiovascular diseases and 8,042 (3.8%) deaths from respiratory diseases, in addition to 23,439 (1.3%) hospitalizations for cardiovascular diseases and 108,868 (3.9%) hospitalizations for respiratory diseases. The sub-region with the highest concentration of fine particulate matter was the Deforestation Arc. In light of the challenges presented by the results of this study, it is concluded that it is necessary to prioritize adaptation measures for poor air quality and specific public health interventions to mitigate the adverse effects of exposure to fine particulate matter and morbidity and mortality in the region. These results provide valuable support for the formulation of public policies and strategies aimed at mitigating and adapting to climate change, especially in the health sector.

Keywords: forest fires, indicators of morbidity and mortality.

² Major Professor: Eliane Ignotti, UNEMAT; Co-supervisor: Beatriz Fátima Alves de Oliveira, Fiocruz – RJ.

APRESENTAÇÃO

Esta tese de doutorado está vinculada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais da Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT), na linha de pesquisa denominada “Análise Socioambiental do Pantanal, Amazônia e Cerrado.” O presente estudo concentra-se na área temática “Educação ambiental, saúde e cidadania” e busca uma abordagem interdisciplinar que abrange desde os indicadores de saúde definidos por morbidade e mortalidade aos impactos da exposição à poluição atmosférica na Amazônia Legal e entorno, definido pelos estados da região Centro-Oeste. O primeiro manuscrito, intitulado **“A saúde na Amazônia Legal: uma análise dos indicadores de morbidade e mortalidade entre 2010 e 2021”**, constitui um estudo descritivo da situação de saúde nas unidades federativas e municípios localizados na Amazônia Legal, no período de 2010 e 2021. O estudo utiliza indicadores como a mortalidade proporcional, taxa de mortalidade específica, taxas de mortalidade Infantil e materna, além das taxas de incidência de principais doenças negligenciadas e AIDS. Adicionalmente, examina a ocorrência de áreas de risco para os desfechos em análise. O manuscrito foi aceito para publicação e está em fase de editoração na Revista Ciência & Saúde Coletiva (Online ISSN 1678-4561).

O segundo manuscrito, **“Efeitos da exposição de curto prazo entre poluição do ar e morbimortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias na Amazônia Legal e entorno”** consistiu em um estudo ecológico do tipo *case-crossover* estratificado no tempo, incorporando modelos não lineares de distribuição defasada para estimar o número e a fração da morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias atribuíveis à exposição de curto prazo ao material particulado fino na população residente na área em estudo. O manuscrito será submetido à revista *Environmental Pollution* (Print ISSN: 0269-7491. Online ISSN: 1873-6424).

INTRODUÇÃO GERAL

A Amazônia Legal foi instituída pela Lei 1.806 de 6 de janeiro de 1953, com o propósito de implementar políticas voltadas à soberania territorial e econômica para impulsionar o desenvolvimento regional. É composta por nove estados e 772 municípios (IBGE, 2021). A região corresponde a 58,9% do território nacional, contudo, apresenta baixa densidade demográfica, com cerca de 5,60 habitantes por km², totalizando mais de 28 milhões de habitantes, sendo 35% residentes de cidades com mais de 200 mil habitantes. Além disso, sua delimitação engloba o bioma Amazônia, correspondente a aproximadamente 49% do território do país, abrangendo uma área biogeográfica de aproximadamente 4,2 milhões de km² (IBGE, 2021; Rocha *et al.*, 2021).

A Amazônia, é fundamental no controle de variáveis climáticas, como precipitação e umidade, resultando em altos índices pluviométricos na região e permitindo a distribuição de umidade para outras áreas do território (Malhi *et al.*, 2008; Malvestio; Nery, 2012). A Amazônia influencia significativamente os climas das regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil, principalmente através do transporte de umidade por sistemas meteorológicos como os Jatos de Baixos Níveis e a Zona de Convergência do Atlântico Sul. Este transporte, originado das elevadas taxas de evapotranspiração da floresta, altera o regime de chuvas ao longo do ano na região Centro-Sul (Malvestio; Nery, 2012; Marengo *et al.*, 2018; Portella *et al.*, 2022).

Além de seu clima quente e úmido com chuvas durante todo o ano, a Amazônia abriga a maior bacia hidrográfica e a maior biodiversidade do mundo. Contudo, o desmatamento, impulsionado por atividades antrópicas como construção de estradas e hidrelétricas, agricultura, pecuária, mineração e urbanização, é um dos principais fatores de degradação da floresta amazônica (Ellwanger *et al.*, 2020; Kumar; Kumar; Saikia, 2022). A Amazônia Legal enfrenta questões ambientais que ultrapassam suas fronteiras (Mahari *et al.*, 2020), tornando-se uma preocupação global essencial para o equilíbrio do sistema climático (IPCC, 2013a).

As ameaças ambientais que assolam a Amazônia Legal, como eventos climáticos extremos e incêndios florestais, revelam a vulnerabilidade do ecossistema amazônico (IPCC, 2013b). A perda de biodiversidade e as transformações ambientais nessa área acarretam repercussões significativas no aquecimento global, influenciando não apenas o clima local, mas também exercendo impactos relevantes

na América do Sul (Artaxo, 2019; Rorato *et al.*, 2023). As queimadas emergem como um componente intrínseco ao desmatamento (Hacon *et al.*, 2021). A maior ocorrência desses eventos resulta da combinação entre atividades antrópicas, desmatamento e fatores climáticos extremos durante a estação seca, como temperaturas elevadas, baixa pluviosidade e baixa umidade do ar (Oliveira-Júnior *et al.*, 2021). Mesmo em anos de baixo risco para a ocorrência de fogo, a Amazônia continua vulnerável a registros elevados de focos de calor (Barbosa *et al.*, 2021).

O uso da terra, frequentemente associado ao emprego do fogo, intensifica-se devido a políticas econômicas que visam à ampliação da exploração dos recursos naturais. Essas políticas promovem a expansão geográfica e a intensificação das atividades agrícolas para a produção de alimentos, especialmente pela pecuária e agricultura (Ribeiro *et al.*, 2018). Entre 2019 e 2021, o desmatamento na Amazônia ultrapassou 10 mil km² ao ano, representando um aumento de 56,6% em relação ao período anterior (2016 a 2018) (IPAM, 2022). A partir do segundo semestre de 2018, observou-se um aumento no desmatamento, refletindo fragilidades nas políticas ambientais e na desestruturação dos órgãos de comando e controle (Artaxo, 2019; IPAM, 2022). Paralelamente, a região Centro-Oeste, parte integrante da Amazônia, Cerrado e Pantanal, registrou 22% (506.526) dos focos de incêndio em seu território, incluindo 81.467 focos no Pantanal brasileiro (INPE, 2023).

O ecótono Cerrado-Amazônia, situado no Arco do Desmatamento, é uma das áreas mais vulneráveis às ações antrópicas no Brasil. Essa região de transição entre os dois maiores biomas brasileiros abrange quase 5% do território nacional (Reis *et al.*, 2021) e é considerada uma das maiores fronteiras agrícolas do mundo, suscetível à fragmentação e à poluição ambiental, representando riscos para as populações locais e espécies nativas (Marques *et al.*, 2020; Moura *et al.*, 2024).

As interações entre as condições climáticas e as atividades antrópicas desempenharam um papel importante no regime de fogo na Amazônia e no Cerrado brasileiro nas últimas duas décadas. Eventos intensos de seca, aliados à pressão econômica para converter a floresta amazônica e o Cerrado em áreas agrícolas e pastagens, contribuem para a intensificação das queimadas (Libonati *et al.*, 2015). No entanto, a magnitude dos incêndios florestais nas zonas úmidas do Pantanal em 2020 gerou alarme devido à sua extensão e aos impactos na vida selvagem (Mega, 2020).

O Pantanal, maior área úmida remanescente de vegetação natural no mundo, declarado Patrimônio Mundial pela Organização das Nações Unidas para a Educação,

a Ciência e a Cultura (UNESCO) e designado como Reserva da Biosfera (Libonati *et al.*, 2020), abrange 179.300 km² no centro da Bacia do Alto Paraguai, 78% dos quais estão no Brasil (Marengo *et al.*, 2021; Tomas *et al.*, 2019). Em 2020, cerca de um terço do Pantanal foi consumido pelo fogo, destruindo aproximadamente 4 milhões de hectares de vegetação e deslocando a fauna (Libonati *et al.*, 2020).

Além dos efeitos locais, plumas de fumaça associadas aos incêndios florestais do Pantanal, e possivelmente combinadas com incêndios na Amazônia, foram observadas a 1.000 km de distância, na Região Metropolitana de São Paulo (Souto-Oliveira *et al.*, 2023). A ineficácia na conservação ambiental e a falta de estratégias efetivas para mitigar as mudanças climáticas³ não apenas colocam em risco a biodiversidade única do Pantanal, mas também têm impactos tangíveis na vida cotidiana das comunidades locais e de outras regiões (Marengo *et al.*, 2021; Tomas *et al.*, 2019).

Eventos climáticos extremos, como secas e inundações, aumentam o risco de incêndios, gerando impactos significativos no clima⁴, saúde e biodiversidade (Alves *et al.*, 2015; Ignotti *et al.*, 2010; Jacobson *et al.*, 2014; Marengo *et al.*, 2018; Nascimento *et al.*, 2010; Oliveira *et al.*, 2023; Oliveira-Júnior *et al.*, 2020; Reis *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2016). O desmatamento e as queimadas contribuem para secas severas em certas regiões e aumentam a vulnerabilidade a novos incêndios, especialmente em áreas degradadas da Amazônia e Cerrado (Lima *et al.*, 2012; Stabile *et al.*, 2020).

O uso disseminado do fogo para remoção da floresta tropical não apenas ameaça sua rica biodiversidade, mas também libera na atmosfera gases de efeito estufa (GEE) (Mahari *et al.*, 2020), como CO₂ (Dióxido de carbono), CO (Monóxido de carbono), SO₂ (Dióxido de enxofre), NO₂ (Dióxido de nitrogênio), NO_x (Óxidos de nitrogênio) e material particulado (PM, 2,5 e 10 µm) (Artaxo *et al.*, 2005; Oliveira-Júnior *et al.*, 2020; WHO, 2021). Esses poluentes contribuem para a formação de precursores de poluentes secundários, como Compostos Orgânicos Voláteis (COVs).

A consequência direta desses precursores e outros poluentes primários é o impacto na qualidade do ar, agravando a qualidade do ar, com potenciais consequências na saúde humana (Liu *et al.*, 2019). As queimadas florestais tornaram-

³ As mudanças climáticas são caracterizadas por variações significativas nos padrões de precipitação, temperatura, ventos ou outros fenômenos meteorológicos ao longo do tempo (IPCC, 2014).

⁴ O clima, que é o estado estatístico do sistema climático, descreve médias e variabilidades meteorológicas ao longo de um período, geralmente definido pela Organização Meteorológica Mundial como 30 anos (IPCC, 2014).

se uma questão importante para o governo brasileiro desde a assinatura do Acordo de Paris durante a 21ª Conferência das Partes da Convenção-Quadro das Nações Unidas sobre Mudanças Climáticas em 2015, no qual o Brasil comprometeu-se a reduzir as emissões de GEE (Brasil, 2017; Ribeiro *et al.*, 2018). Dada a importância do bioma amazônico e as obrigações assumidas pelo Brasil no Acordo de Paris, é aconselhável ampliar os dados sobre a qualidade do ar na região para desenvolver inventários de emissões precisos e formular políticas públicas que controlem as emissões, minimizando seus impactos na saúde humana, na economia regional e no clima (Amaral *et al.*, 2019).

A devastação resultante da remoção da floresta tropical exige uma abordagem sustentável para explorar os recursos da região, alinhada aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Organização das Nações Unidas (ONU), visando alcançar um bom estado ambiental. A gestão sustentável das florestas abrange pelo menos oito dos 17 ODS da ONU, com o objetivo de combater a desertificação, impedir a perda de biodiversidade e reverter a degradação dos solos. Mudanças significativas são necessárias para sustentar as florestas tropicais do mundo, impactando positivamente o clima e a biodiversidade globais (Mahari *et al.*, 2020).

Recentemente, a Organização Mundial da Saúde atualizou suas diretrizes globais de qualidade do ar, estabelecendo recomendações mais rigorosas em comparação com 2005. Na Tabela 01, encontram-se os padrões atualizados em setembro de 2021 para os seis poluentes que possuem as maiores evidências de que sua exposição causa efeitos adversos à saúde (Oliveira, 2022; WHO, 2021).

Tabela 1. Diretrizes globais de qualidade do ar.

Poluente	Tempo médio	Metas intermediárias				Nível recomendado
		1	2	3	4	
PM _{2,5} µg/m ³	Anual	35	25	15	10	5
	24 horas	75	50	37,5	25	15
PM ₁₀ µg/m ³	Anual	70	50	30	20	15
	24 horas	150	100	75	50	45
O ₃ µg/m ³	Temporada de pico*	100	70	-	-	60
	8 horas	160	120	-	-	100
NO ₂ µg/m ³	Anual	40	30	20	-	10
	24 horas	120	50	-	-	25
SO ₂ µg/m ³	24 horas	125	50	-	-	40
CO mg/m ³	24 horas	7	-	-	-	4

*Média da concentração diária máxima de O₃ de 8 horas nos seis meses consecutivos com a maior concentração média. Fonte: Adaptado de Oliveira (2022).

Essas mudanças ambientais ampliam a vulnerabilidade climática, resultando em impactos na saúde da população (Freitas; Giatti, 2009). A modificação do ambiente cria condições propícias à proliferação de vetores de doenças, aumentando a incidência de enfermidades e agravos à saúde (Barcellos; Hacon, 2016). As mudanças climáticas têm o potencial de gerar impactos diretos, como ondas de calor, e indiretos, decorrentes de modificações no ambiente, aumentando a incidência de doenças infecciosas e não transmissíveis (Barcellos *et al.*, 2009).

Estudos demonstram uma associação entre as mudanças climáticas e o aumento do risco de morte por doenças cardiovasculares, como insuficiência cardíaca congestiva e infarto agudo do miocárdio, além de doenças respiratórias, cerebrovasculares e renais (Hartwig; Ignotti, 2019; Oliveira *et al.*, 2023; Silveira *et al.*, 2020, 2023), destacando a gravidade do impacto na saúde pública. Esses fatores, quando combinados com as dificuldades de acesso da população menos favorecida a um sistema de saúde adequado para diagnóstico e tratamento, podem refletir nas tendências de morbidade e mortalidade na região (Mansur; Favarato, 2016).

Entre os fatores ambientais que influenciam o desenvolvimento e a progressão das enfermidades, destaca-se a exposição às partículas finas (PM_{2,5}) presentes na atmosfera (Malta *et al.*, 2023; Oliveira *et al.*, 2012; Silva *et al.*, 2013). Partículas com diâmetro inferior a 2,5 micrômetros, provenientes de fontes diversas como incêndios florestais, combustíveis fósseis e atividades industriais e veiculares (Morawska *et al.*, 2008; Schraufnagel, 2020), têm sido associadas a uma variedade de condições de saúde, como as doenças respiratórias, cardiovasculares e cânceres (Hayes *et al.*, 2020; Ignotti *et al.*, 2010; Jacobson *et al.*, 2014; Liu *et al.*, 2019).

A presença expressiva de incêndios nas regiões Norte e Centro-Oeste não apenas destaca a extensão do problema, mas também sublinha a variedade de fontes de emissões que afetam a qualidade do ar (Reis *et al.*, 2021). A interação entre essas regiões, associada às atividades antrópicas na região, contribui para um cenário ambiental desafiador, onde a concentração elevada de PM_{2,5} emerge como um indicador crítico da qualidade do ar (Marengo *et al.*, 2018; Oliveira *et al.*, 2023). A falta de monitoramento compromete a coleta de dados e dificulta a mensuração dos níveis reais de poluição e seus impactos na saúde.

Globalmente, comunidades localizadas fora dos centros urbanos enfrentam desafios significativos na organização e disponibilidade de serviços de saúde, especialmente em áreas rurais e remotas (OMS, 2021). No Brasil, essa realidade se

destaca nas regiões da Amazônia Legal, Cerrado e Pantanal, caracterizadas por baixa densidade demográfica, pequeno porte populacional e obstáculos geográficos (FAUSTO *et al.*, 2022). Os principais desafios nessas áreas estão relacionados às desvantagens socioeconômicas das populações rurais, à distribuição inadequada da força de trabalho na saúde, à escassez de recursos, às grandes distâncias e ao isolamento.

Adicionalmente, a falta de transporte adequado, parcialmente mitigada pelos rios que servem como meio exclusivo de interconexão em algumas localidades, amplifica esses desafios (CALVO *et al.*, 2016; FAUSTO *et al.*, 2022; OLIVEIRA *et al.*, 2023). Ainda que o acesso aos serviços de saúde seja garantido, a execução enfrenta enormes desafios nessas regiões. Os impactos das alterações climáticas na saúde adicionam uma camada adicional de desafio aos sistemas de saúde já sobrecarregados, podendo comprometer o alcance dos ODS (WATTS *et al.*, 2019).

Frente a esse cenário, a presente pesquisa propõe uma análise da relação entre indicadores de saúde e poluição do ar para residentes da Amazônia Legal e entorno. Esta abordagem integrada visa compreender os impactos ambientais na saúde dessa população. Os resultados obtidos fornecem informações cruciais para o desenvolvimento de estratégias de saúde ambiental e intervenções destinadas a aprimorar a qualidade de vida da população residente na Amazônia Legal e entorno. Esses resultados foram organizados em dois manuscritos, seguindo as normas das revistas aos quais foram ou serão submetidos.

Justificativa

A Amazônia Legal, o Cerrado e o Pantanal são regiões de enorme diversidade ecológica, climática, cultural, social e econômica. No entanto, essas áreas enfrentam sérios desafios ambientais: 17% da Amazônia, 52% do Cerrado e 16% do Pantanal já foram desmatados (Campoli; Stivali, 2023; IPAM, 2022). Esse desmatamento é impulsionado pela extração ilegal de madeira, agricultura extensiva, siderurgia e carvoarias, resultando em significativa vulnerabilidade socioambiental (Viana; de Freitas; Giatti, 2016).

Essas atividades refletem um modelo de desenvolvimento predatório que continua a prevalecer na região. Embora o desmatamento e as queimadas sejam frequentemente discutidos, há uma negligência em relação aos problemas enfrentados pela população local no acesso a serviços de saúde e saneamento,

essenciais para garantir condições de vida dignas. Com 88% dos municípios classificados como de pequeno porte, a baixa densidade populacional da região acentua a desigualdade no acesso a esses serviços, tanto em áreas urbanas quanto rurais.

Essa disparidade perpetua a lógica da desigualdade social, exacerbando as vulnerabilidades socioambientais. É fundamental expandir a discussão sobre a relação entre saúde e os riscos ambientais na Amazônia e em seu entorno, considerando os desafios da gestão ambiental para promover a saúde e controlar riscos. Além disso, a saúde e os desafios ambientais da região têm sido pouco estudados. Este estudo visa preencher essa lacuna, fornecendo uma análise interdisciplinar sobre a relação entre saúde e meio ambiente na Amazônia Legal e seu entorno. Os resultados serão essenciais para a formulação de políticas públicas e práticas de saúde, contribuindo para a mitigação das desigualdades e a promoção do desenvolvimento sustentável na região.

OBJETIVOS

Geral

Analisar os indicadores de saúde definidos por morbidade e mortalidade, bem como, os impactos da exposição à poluição atmosférica na morbimortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias na Amazônia Legal e entorno entre 2010 e 2021.

Específicos

- Analisar a situação de saúde na Amazônia Legal entre 2010 e 2021, expressa pela mortalidade proporcional, taxa de mortalidade específica, taxas de mortalidade Infantil e mortalidade materna, bem como das taxas de incidência das principais doenças negligenciadas e AIDS.

- Estimar o número e a fração da morbimortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias atribuíveis à exposição de curto prazo ao material particulado fino (PM_{2,5}) nos residentes da Amazônia Legal e seu entorno, entre os anos de 2010 e 2021.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, N. DE O. *et al.* Biomass burning in the Amazon region: Aerosol source apportionment and associated health risk assessment. **Atmospheric Environment**, v. 120, p. 277–285, 1 nov. 2015.
- AMARAL, S. S. *et al.* CO₂, CO, hydrocarbon gases and PM_{2.5} emissions on dry season by deforestation fires in the Brazilian Amazonia. **Environmental Pollution**, v. 249, p. 311–320, 1 jun. 2019.
- ARTAXO, P. *et al.* Química atmosférica na Amazônia: a floresta e as emissões de queimadas controlando a composição da atmosfera amazônica. **Acta Amazonica**, v. 35, n. 2, p. 185–196, jun. 2005.
- ARTAXO, P. Working together for Amazonia. **Science**, v. 363, n. 6425, p. 323–323, 25 jan. 2019.
- BARBOSA, M. L. F. *et al.* Recent trends in the fire dynamics in Brazilian Legal Amazon: Interaction between the ENSO phenomenon, climate and land use. **Environmental Development**, v. 39, p. 100648, 1 set. 2021.
- BARCELLOS, C. *et al.* Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 18, n. 3, set. 2009.
- BARCELLOS, C.; HACON, S. DE S. Um grau e meio. E daí? **Cadernos de Saude Publica**, v. 32, n. 3, p. 1–3, 2016.
- BRASIL. **Decreto 9.073, de 05 de junho de 2017 (Promulga o Acordo de Paris sob a Convenção-Quadro das Nações Unidas sobre Mudança do Clima, realizado em Paris, em 12 de dezembro de 2015, e firmado em Nova Iorque, em 22 de abril de 2016.)**. , 2017.
- CALVO, M. C. M. *et al.* Estratificação de municípios brasileiros para avaliação de desempenho em saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 4, p. 767–776, out. 2016.
- CAMPOLI, J. S.; STIVALI, M. Custo social do desmatamento nos biomas brasileiros. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – ipea**, p. 1–51, 27 fev. 2023.
- ELLWANGER, J. H. *et al.* Beyond diversity loss and climate change: Impacts of Amazon deforestation on infectious diseases and public health. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**, v. 92, n. 1, p. 1–33, 2020.
- FAUSTO, M. C. R. *et al.* Sustentabilidade da Atenção Primária à Saúde em territórios rurais remotos na Amazônia fluvial: organização, estratégias e desafios. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 4, p. 1605–1618, 22 abr. 2022.
- FREITAS, C. M. DE; GIATTI, L. L. Indicadores de sustentabilidade ambiental e de saúde na Amazônia Legal, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 6, p. 1251–1266, jun. 2009.

HACON, S. DE S. *et al.* AMAZÔNIA BRASILEIRA: potenciais impactos das queimadas sobre a saúde humana no contexto da expansão da COVID-19. **FIOCRUZ**, p. 1–8, 2021.

HARTWIG, S. V.; IGNOTTI, E. VARIAÇÕES METEOROLÓGICAS E AS ALTERAÇÕES DE PRESSÃO ARTERIAL DOS PACIENTES EM HEMODIÁLISE: REVISÃO SISTEMÁTICA. **Revista Brasileira de Climatologia**, v. 25, p. 319–336, 17 ago. 2019.

HAYES, R. B. *et al.* PM2.5 air pollution and cause-specific cardiovascular disease mortality. **International Journal of Epidemiology**, v. 49, n. 1, p. 25–35, 2020.

IBGE. **Amazônia Legal**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/geociencias/cartas-e-mapas/mapas-regionais/15819-amazonia-legal.html>>. Acesso em: 20 ago. 2021.

IGNOTTI, E. *et al.* Air pollution and hospital admissions for respiratory diseases in the subequatorial Amazon: a time series approach. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 4, p. 747–761, abr. 2010.

INPE, I. N. D. P. E. Programa Queimadas do INPE. **Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação**, 2023.

IPAM. Amazônia em chamas: o novo e alarmante patamar do desmatamento na Amazônia. **Nota técnica. Brasília - DF**, v. Nº 9, p. 1–21, 2022.

IPCC. **Climate Change 2013 – The Physical Science Basis**. [s.l.] Cambridge University Press, 2013a. v. 9781107057

IPCC. **Climate Change 2013 – The Physical Science Basis**. [s.l.] Cambridge University Press, 2013b. v. 9781107057

JACOBSON, L. DA S. V. *et al.* Acute Effects of Particulate Matter and Black Carbon from Seasonal Fires on Peak Expiratory Flow of Schoolchildren in the Brazilian Amazon. **PLoS ONE**, v. 9, n. 8, p. e104177, 13 ago. 2014.

KUMAR, R.; KUMAR, A.; SAIKIA, P. Deforestation and Forests Degradation Impacts on the Environment. Em: [s.l: s.n.]. p. 19–46.

LIBONATI, R. *et al.* An Algorithm for Burned Area Detection in the Brazilian Cerrado Using 4 μ m MODIS Imagery. **Remote Sensing**, v. 7, n. 11, p. 15782–15803, 24 nov. 2015.

LIBONATI, R. *et al.* Rescue Brazil's burning Pantanal wetlands. **Nature**, v. 588, n. 7837, p. 217–219, 10 dez. 2020.

LIMA, A. *et al.* Land use and land cover changes determine the spatial relationship between fire and deforestation in the Brazilian Amazon. **Applied Geography**, v. 34, p. 239–246, 1 maio 2012.

LIU, C. *et al.* Ambient Particulate Air Pollution and Daily Mortality in 652 Cities. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 8, p. 705–715, 22 ago. 2019.

MAHARI, W. A. W. *et al.* Deforestation of rainforests requires active use of UN's Sustainable Development Goals. **Science of The Total Environment**, v. 742, p. 140681, 10 nov. 2020.

MALHI, Y. *et al.* Climate Change, Deforestation, and the Fate of the Amazon. **Science**, v. 319, n. 5860, p. 169–172, 11 jan. 2008.

MALTA, D. C. *et al.* Carga das Doenças Crônicas Não Transmissíveis nos Países de Língua Portuguesa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, n. 5, p. 1549–1562, 12 maio 2023.

MALVESTIO, L. M.; NERY, J. T. **A IMPORTÂNCIA DA AMAZÔNIA PARA O REGIME PLUVIOMÉTRICO DA REGIÃO SUDESTE DO BRASIL**. [s.l: s.n.].

MANSUR, A. DE P.; FAVARATO, D. Trends in mortality rate from cardiovascular disease in Brazil, 1980-2012. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 1, p. 20–25, 2016.

MARENGO, J. A. *et al.* Changes in Climate and Land Use Over the Amazon Region: Current and Future Variability and Trends. **Frontiers in Earth Science**, v. 6, n. December, p. 1–21, 2018.

MARENGO, J. A. *et al.* Extreme Drought in the Brazilian Pantanal in 2019–2020: Characterization, Causes, and Impacts. **Frontiers in Water**, v. 3, n. February, 2021.

MARQUES, E. Q. *et al.* Redefining the Cerrado–Amazonia transition: implications for conservation. **Biodiversity and Conservation**, v. 29, n. 5, p. 1501–1517, 25 abr. 2020.

MEGA, E. R. “Apocalyptic” Fires are Ravaging a Rare Tropical Wetland. **Nature**, v. 37, p. 20–21, 2020.

MORAWSKA, L. *et al.* Ambient nano and ultrafine particles from motor vehicle emissions: Characteristics, ambient processing and implications on human exposure. **Atmospheric Environment**, v. 42, n. 35, p. 8113–8138, 2008.

MOURA, F. R. DE *et al.* In the line of fire: Analyzing burning impacts on air pollution and air quality in an Amazonian city, Brazil. **Atmospheric Pollution Research**, v. 15, n. 4, p. 102033, 1 abr. 2024.

NASCIMENTO, C. *et al.* Associação entre material particulado de queimadas e doenças respiratórias na região sul da Amazônia brasileira. **Investigación Original Original Research**, v. 27, n. 5, p. 10–16, 2010.

OLIVEIRA, B. F. A. DE *et al.* Risk assessment of PM_{2.5} to child residents in Brazilian Amazon region with biofuel production. **Environmental Health**, v. 11, n. 64, p. 1–11, 2012.

OLIVEIRA, I. N. DE. A má qualidade do ar na região Amazônica e Centro-Oeste do Brasil e seu impacto na saúde. **Dissertação - Mestrado em Ciências Ambientais**, v. Cáceres, n. UNEMAT, p. 92, 2022.

OLIVEIRA, I. N. DE *et al.* Air pollution from forest burning as environmental risk for millions of inhabitants of the Brazilian Amazon: an exposure indicator for human health. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p. e00131422, 28 jul. 2023.

OLIVEIRA-JÚNIOR, J. F. DE *et al.* Fire foci related to rainfall and biomes of the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Agricultural and Forest Meteorology**, v. 282–283, p. 107861, 15 mar. 2020.

OLIVEIRA-JÚNIOR, J. F. DE *et al.* Fire foci in South America: Impact and causes, fire hazard and future scenarios. **Journal of South American Earth Sciences**, v. 112, p. 103623, 1 dez. 2021.

OMS, O. M. D. S. Orientações da OMS para o desenvolvimento, atração, recrutamento e retenção da força de trabalho da saúde em zonas rurais e remotas: resumo. **Genebra: OMS**, 2021.

PORTELLA, D. A. P. DA C. *et al.* IMPORTÂNCIA DA AMAZÔNIA NA DINÂMICA CLIMÁTICA DO CENTRO-SUL BRASILEIRO. **Ensaio de Geografia**, v. 9, n. 19, p. 66–86, 20 dez. 2022.

REIS, M. DOS *et al.* Forest fires and deforestation in the central Amazon: Effects of landscape and climate on spatial and temporal dynamics. **Journal of Environmental Management**, v. 288, p. 112310, 15 jun. 2021.

RIBEIRO, I. O. *et al.* Impact of the biomass burning on methane variability during dry years in the Amazon measured from an aircraft and the AIRS sensor. **Science of The Total Environment**, v. 624, p. 509–516, 15 maio 2018.

ROCHA, R. *et al.* A saúde na Amazônia Legal – Evolução recente e desafios em perspectiva comparada. **Amazônia 2030**, p. 127, 2021.

RORATO, A. C. *et al.* Trajetórias: a dataset of environmental, epidemiological, and economic indicators for the Brazilian Amazon. **Scientific Data**, v. 10, n. 1, p. 1–15, 2023.

SCHRAUFNAGEL, D. E. The health effects of ultrafine particles. **Experimental and Molecular Medicine**, v. 52, n. 3, p. 311–317, 2020.

SILVA, A. M. C. DA *et al.* Material particulado originário de queimadas e doenças respiratórias. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 2, p. 345–352, jun. 2013.

SILVA, P. R. DE S. *et al.* High risk of respiratory diseases in children in the fire period in Western Amazon. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 0, p. 29, 10 jun. 2016.

SILVEIRA, I. H. *et al.* Temperature and cardiovascular mortality in Rio de Janeiro, Brazil: effect modification by individual-level and neighbourhood-level factors. **Journal of Epidemiology and Community Health**, p. jech-2020-215002, 2020.

SILVEIRA, I. H. *et al.* Heat waves and mortality in the Brazilian Amazon: Effect modification by heat wave characteristics, population subgroup, and cause of death. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 248, p. 114109, mar. 2023.

SOUTO-OLIVEIRA, C. E. *et al.* Impact of extreme wildfires from the Brazilian Forests and sugarcane burning on the air quality of the biggest megacity on South America. **Science of The Total Environment**, v. 888, p. 163439, 25 ago. 2023.

STABILE, M. C. C. *et al.* Solving Brazil's land use puzzle: Increasing production and slowing Amazon deforestation. **Land Use Policy**, v. 91, p. 104362, 1 fev. 2020.

TOMAS, W. M. *et al.* Sustainability Agenda for the Pantanal Wetland: Perspectives on a Collaborative Interface for Science, Policy, and Decision-Making. **Tropical Conservation Science**, v. 12, 2019.

VIANA, R. L.; DE FREITAS, C. M.; GIATTI, L. L. Saúde ambiental e desenvolvimento na amazônia legal: Indicadores socioeconômicos, ambientais e sanitários, desafios e perspectivas. **Saúde e Sociedade**, v. 25, n. 1, p. 233–246, 2016.

WATTS, N. *et al.* The 2019 report of The Lancet Countdown on health and climate change: ensuring that the health of a child born today is not defined by a changing climate. **The Lancet**, v. 394, n. 10211, p. 1836–1878, 16 nov. 2019.

WHO. Global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2,5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. **World Health Organization**, p. 16, 2021.

ARTIGO I

A saúde na Amazônia Legal: uma análise dos indicadores de morbidade e mortalidade entre 2010 e 2021

Natasha Rayane de Oliveira Lima
Beatriz Fátima Alves de Oliveira
Ismael Henrique da Silveira
Igor Neves de Oliveira
Ranieri Flávio Viana de Sousa
Eliane Ignotti

[Preparado de acordo com as normas de publicação da Revista Ciência & Saúde Coletiva (Online ISSN 1678-4561). Conceito A1 para Ciências Ambientais segundo Qualis Capes (2017-2020). Situação da submissão: aprovado para publicação em 07 de novembro de 2023; disponível em artigos inéditos no prelo: <http://cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/a-saude-na-amazonia-legal-uma-analise-dos-indicadores-de-morbidade-e-mortalidade-entre-2010-e-2021/18970>].

RESUMO

Analizamos a saúde na Amazônia Legal por meio de indicadores de morbimortalidade e comparação intra e interestadual da região e Brasil. Foram utilizados dados secundários de sistemas oficiais de saúde para examinar a situação de saúde, tendências e *clusters* no período de 2010 e 2021. As doenças do aparelho circulatório foram a principal causa de morte, representando 23% dos óbitos. Causas externas e doenças respiratórias contribuíram com 16% e 9% dos óbitos; 52,6% dos óbitos Infantis ocorreram no período neonatal precoce e a taxa de mortalidade Infantil manteve-se acima da média nacional. A razão de mortalidade materna também foi elevada e acima da média nacional entre 2010 e 2021. A taxa de incidência de dengue permaneceu abaixo da média nacional com tendência de queda de -59,50% . No entanto, as taxas de doença de chagas, AIDS, hanseníase, leishmaniose tegumentar americana e tuberculose permaneceram acima da média do país. As localidades nos extremos da Amazônia configuram áreas de alto risco para esses eventos. Concluiu-se que a população da Amazônia brasileira enfrenta desafios em relação à saúde, indicando uma situação preocupante. Os achados auxiliam na identificação de prioridades territoriais para a implementação de ações que visem reduzir a morbimortalidade na região.

Palavras-chave: Morbimortalidade. Análise Espacial. Estudos de Séries Temporais.

ABSTRACT

We carried out the health situation analysis in the Amazônia Legal through morbidity and mortality indicators and the comparison between intra and inter-state federation of the region and Brasil. Analysis of the health situation, trends, and identification of clusters in the Brazilian Amazon, for the period from 2010 to 2021, using secondary data available in official health information systems. Circulatory diseases were the main cause of death, representing 23% of deaths. Causas externas and respiratory diseases contributed 16% and 9% of deaths, respectively; 52.6% of Infantil deaths occurred in the Precoce neonatal period, and the Infantil mortality rate remained above the national average. The ratio of maternal mortality was also high and above the national average between 2010 and 2021. The dengue incidence rate remained below the national average with a drop trend of -59.50%. However, rates of Chagas disease, AIDS, Hanseníase, Leishmaniose Tegumentar Americana and Tuberculose remained above average rates in the country. The localities in the extremes of the Amazon configured high-risk areas for these events. It was concluded that the População of the Brazilian Amazon faces health challenges. The findings facilitate the identification of territorial priorities for the implementation of actions that impact morbidity and mortality reduction in the region.

Keywords: Morbidity and Mortality. Spatial Analysis. Time-series studies.

INTRODUÇÃO

A Amazônia Legal foi estabelecida pela Lei 1.806, de 06 de janeiro de 1953, para fins de aplicação de políticas de soberania territorial e econômica para a promoção de seu desenvolvimento. Compreendendo nove estados e 772 municípios, é caracterizada pela baixa densidade demográfica e pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Abrange 58,9% do território nacional e tem cerca de 5,60 habitantes por km², onde vivem mais de 28 milhões de habitantes, dos quais 35% residem em cidades com mais de 200 mil habitantes¹.

O perfil sócio sanitário é complexo, com sobreposição de problemas de saúde, ambientais, sociais e econômicos. A região enfrenta problemas significativos de saúde, em comparação com outras partes do Brasil, principalmente em relação a doenças tropicais como hanseníase, leishmaniose, malária, doença de Chagas, leptospirose, dengue e tuberculose. Além disso, existem preocupações sobre doenças imunopreveníveis²⁻⁴, contribuindo com importante carga dessas doenças no mundo^{4,5}. Apresenta a menor expectativa de vida do país⁶, influenciado particularmente pelas condições de vida e conflitos relacionados a ocupação do território⁷.

Em 2010, a Amazônia Legal alcançou índice de pobreza extrema de 13%, superior à média do Brasil de 6,62% e IDH de 0,683, inferior ao nacional de 0,727⁸. O seu território abriga a maior e mais diversificada floresta tropical do mundo, cuja perda de sua biodiversidade e alterações ambientais causam forte impacto no aquecimento global e afeta o clima regional da América do Sul, uma vez que apresenta importante papel na regulação climática⁹.

Os problemas de saúde são impactados fortemente por fatores ambientais, como os ciclos hidrográficos¹⁰, poluição atmosférica emitida principalmente por queimadas e incêndios florestais^{11,12}, além da falta de infraestrutura das moradias que incluiu rede de esgoto e água tratada para apenas 67% da população¹³. Embora haja dados sobre saúde na Amazônia na literatura, a maioria deles está centrada na medicina tropical¹⁴⁻¹⁶ ou se limita a categorias específicas de doenças¹⁷⁻¹⁹.

Dado o complexo cenário apresentado, torna-se imperativo identificar a extensão dos problemas e as disparidades de risco entre os grupos populacionais por meio de análises contínuas da situação de saúde. Este estudo tem por objetivo analisar a situação de saúde na Amazônia Legal entre 2010 e 2021, expressa pela mortalidade proporcional, taxa de mortalidade específica, taxas de mortalidade infantil e mortalidade materna, bem como das taxas de incidência das principais doenças negligenciadas e AIDS.

MÉTODOS

Desenho, área e período do estudo

Foi realizado um estudo ecológico descritivo sobre a situação de saúde em unidades federativas e municípios localizados na Amazônia Legal, no período de 2010 e 2021.

Seleção de indicadores, fonte de dados e cálculo

Em relação à mortalidade, foram calculados os indicadores mortalidade proporcional, segundo causas de morte, faixa etária e segundo os componentes da mortalidade Infantil; as taxas de mortalidade por causa específica (TME) padronizadas por idade das principais causas de óbito; taxas de mortalidade Infantil (TMI) por componentes (neonatal precoce, neonatal tardio e pós-neonatal); e razão de mortalidade materna (RMM). O indicador de mortalidade proporcional é útil para descrever a importância de determinada causa ou faixa etária entre os óbitos. As taxas de mortalidade servem para comparar o risco de óbito por causa específica entre diferentes locais. Enquanto as TMI e seus componentes revelam riscos e determinantes para a sobrevivência no primeiro ano de vida.

Em relação aos indicadores de morbidade, foram calculadas as taxas de incidência de seis doenças selecionadas em razão da maior frequência e disponibilidade de dados.

Os dados de óbitos foram obtidos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM); os dados de nascidos vivos do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC); os dados de morbidade do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); e os dados populacionais foram obtidos das estimativas populacionais anuais segundo as projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) disponibilizadas pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os dados para o cálculo da mortalidade proporcional e das TME foram obtidos utilizando o pacote para download e pré-processamento de microdados do DATASUS (MicroDataSUS/DATASUS). Os dados para o cálculo das TMI, razão de mortalidade materna e das taxas de incidência dos agravos selecionados, foram obtidos pelo tabulador de dados TABNET do DATASUS. Para todos os indicadores de mortalidade e

morbidade sempre foi considerado óbitos ou casos entre pessoas residentes nas unidades geográficas de análise (UFs e municípios).

A mortalidade proporcional anual, segundo causa do óbito e segundo faixa etária, foi calculada dividindo-se o número óbitos no grupo e local de interesse pelo total de óbitos, e multiplicando por 100. Para o cálculo da mortalidade proporcional segundo causa do óbito, foram consideradas as causas agrupadas nos capítulos da 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), a saber: I) algumas doenças infecciosas e parasitárias; II) neoplasmas (NEO); IV) doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas; IX) doenças do aparelho circulatório (DAC); X) doenças do aparelho respiratório (DAR); XVIII) não classificados em outra parte; XX) causas externas de morbimortalidade (CEX); e outros (que incluíram os demais capítulos que representam cerca de 12% do total de óbitos). A mortalidade proporcional segundo grupo etário foi calculada para as faixas etárias de menores ou igual 09 anos, 10 a 19 anos, 20 a 44 anos, 45 a 64 anos, 65 a 79 anos e 80 anos ou mais.

As TME padronizadas por idade foram estimadas para os seguintes grupos de causas: doenças do aparelho circulatório (códigos I00-I99); doenças do aparelho respiratório (códigos J00-J99); e causas externas de morbidade e de mortalidade (códigos V01-Y98); por apresentarem maior proporção de óbitos por UF. As TME foram padronizadas por idade, considerando UF, Amazônia Legal e Brasil. As TME padronizadas foram expressas como taxas por 100 mil habitantes, utilizando a população brasileira do censo do IBGE-2010 como padrão.

Para a mortalidade Infantil, calculou-se a mortalidade proporcional e as TMI, ambos segundo os componentes neonatal precoce (0 a 6 dias), neonatal tardio (7 a 27 dias) e pós-neonatal (28 a 364 dias). Os cálculos das TMI e componentes foram realizadas dividindo-se o número de óbitos pelo número de nascidos vivos (NV), multiplicado por 1 mil²⁰.

A RMM foi calculada dividindo-se o número de óbitos entre mulheres, por desfechos e condições consideradas de morte materna, pelo total de NV, multiplicado por 100 mil²⁰.

Foram calculadas as taxas de incidência para doença de chagas aguda (DCA), dengue, AIDS, hanseníase, leishmaniose tegumentar americana (LTA) e tuberculose. O cálculo das taxas foi realizado dividindo-se o número de casos pelas respectivas populações, multiplicado por 100 mil. As definições de casos e os parâmetros de endemicidade seguiram os referenciais do Ministério da Saúde²¹.

Análise dos dados

Na análise de tendência temporal utilizou-se o modelo de regressão linear, cujas variáveis dependentes foram os indicadores de mortalidade e morbidade (Y), e a variável independente (X) foi o tempo em anos. O teste *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e o teste Durbin-Watson para verificar a independência dos resíduos. Em caso de autocorrelação serial foi aplicado o modelo de regressão linear generalizado de Prais-Winsten.

Considerou-se tendência crescente e decrescente os estimadores positivos e negativos respectivamente, e estável os estimadores não significativos. Além da interpretação das tendências, calculou-se a variação percentual relativa (VPR) para o Brasil, Amazônia Legal e UFs, entre 2010 e 2021. A VPR é calculada pela diferença entre a última observação da série (2021) e a primeira (2010), dividido pelo valor da primeira (2010), multiplicado por 100. Essa medida permitiu quantificar a elevação ou a redução dos indicadores ao longo do período de estudo. As análises de tendências temporais foram realizadas no programa estatístico R versão (4.2.0). Os testes estatísticos e ajustes dos modelos de regressão linear foram realizados com o auxílio das bibliotecas "*lmtest*" e "*prais*"; a biblioteca "*ggplot2*" foi utilizada para a criação de gráficos e visualizações dos resultados das análises.

Utilizou-se a estatística *scan* espacial realizada no programa SaTScan (versão 10.0.1)²² para análise de formação de *clusters* (aglomerados) espaciais de alto ou baixo risco dos

desfechos analisados, usando municípios como unidade de análise em três períodos: 2010-2012, 2017-2019 e 2020-2021. Com o primeiro e último triênio buscou-se a verificação de mudanças nos padrões espaciais nos extremos da década¹⁷. A análise dos últimos dois anos foi realizada em separado, considerando o impacto do COVID-19 nos eventos em análise. Foram estimados os riscos relativos (RR) de ocorrência do evento de interesse no interior de cada *cluster* em relação à ocorrência fora do *cluster*. As análises foram realizadas em separado para identificar *clusters* de alto e baixo risco nos períodos utilizando o modelo de probabilidade de Poisson. Os seguintes parâmetros também foram considerados: ausência de sobreposição geográfica; tamanho máximo da população em cada *cluster* igual a 50% da população sob risco e *cluster* em formato circular com raio de 500 quilômetros; por meio de 999 replicações através do teste de Monte Carlo. Os *clusters* das taxas de mortalidade e de incidência foram construídos considerando o conjunto da população alvo do estudo. Todos os indicadores foram apresentados por 100.000 habitantes. Os mapas dos indicadores de mortalidade e morbidade foram elaborados considerando apenas os *clusters* de alto e baixo risco estatisticamente significativos ao nível de 5%, no software ArcGIS (versão 10.8), com malha digital em formato *shapefile* disponibilizada pelo IBGE.

Por se tratar de pesquisa com dados secundários e de domínio público, não houve necessidade de apreciação por comitê de ética em pesquisa.

RESULTADOS

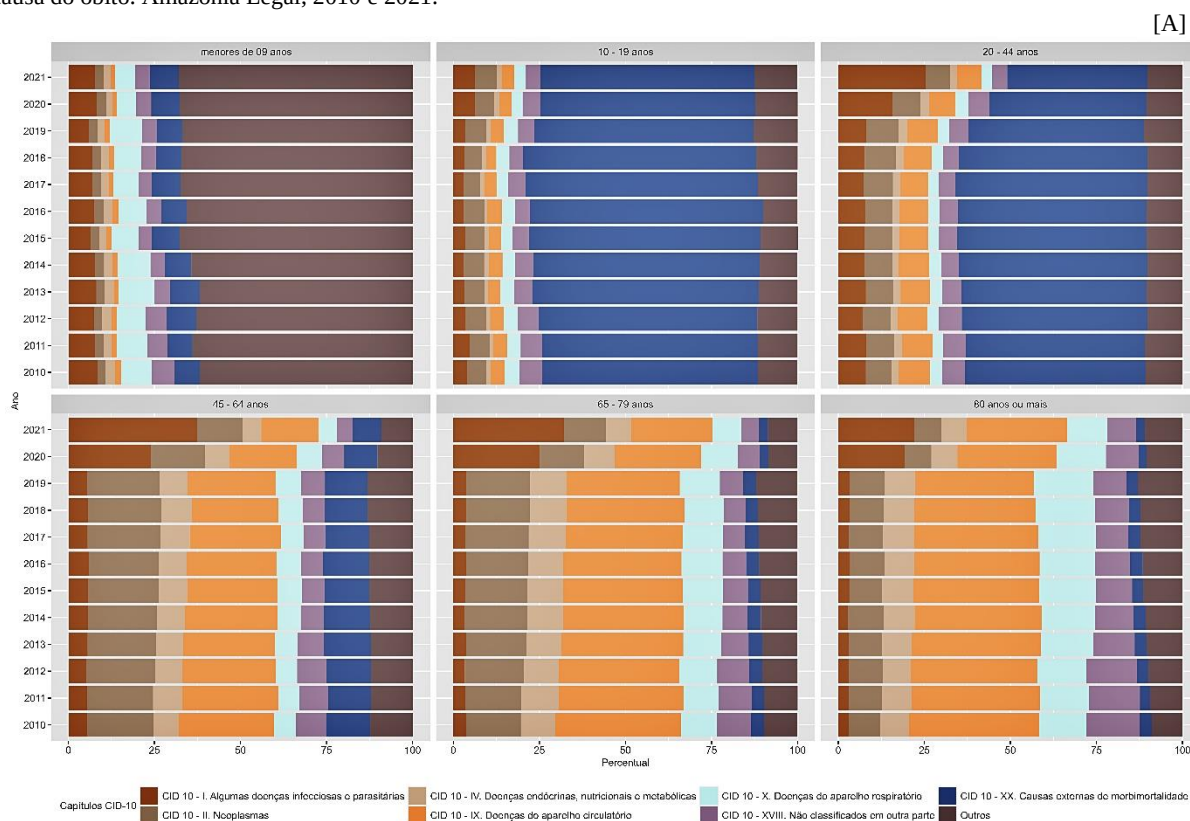
Principais causas de morte na Amazônia Legal

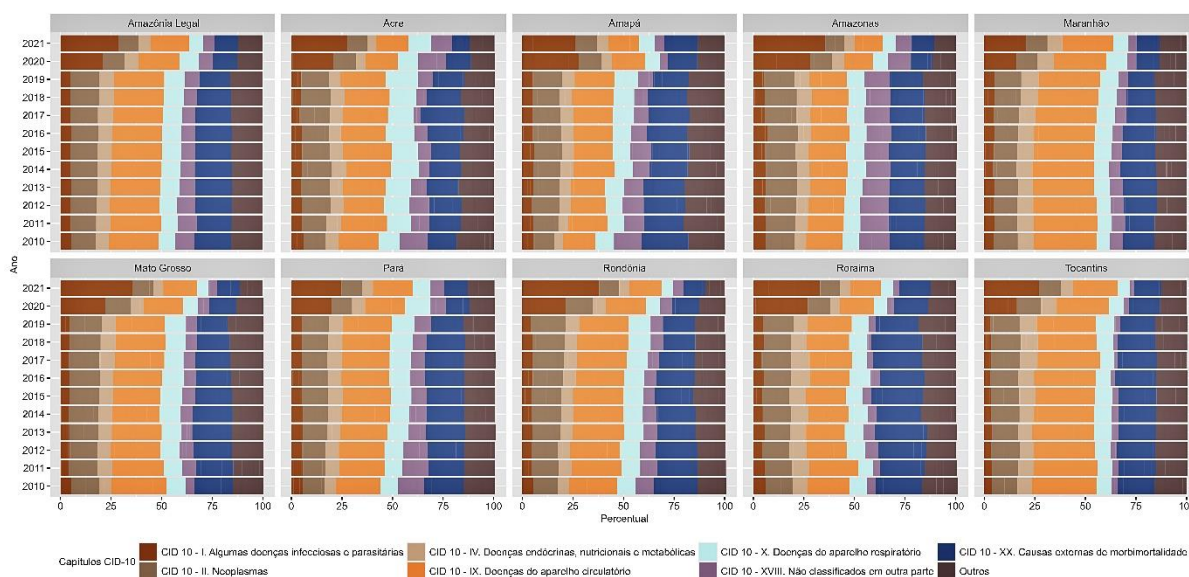
Na Amazônia Legal foram registrados 1.547.716 óbitos entre 2010 e 2021, com média anual e diária de 128.976 e 353 óbitos respectivamente. A principal causa de morte na região foram as DAC, responsáveis por 23% dos óbitos, seguido das CEX (16%), NEO (12%) e DAR (9%). Entre os menores de 09 anos de idade, 8% dos óbitos ocorreram por DAR; nas faixas de 10 a 19 e 20 a 44 anos, as CEX foram a principal causa de morte, responsáveis por 65% e 52%

dos óbitos em cada faixa etária respectivamente. Para os demais grupos etários (45 a 64, 65 a 79 e 80 anos ou mais), a mortalidade proporcional por DAC alcançou até 33%. A maior proporção dos óbitos ocorreu na faixa etária de 65 a 79 anos (26%), e a menor na faixa de 10 a 19 anos (3%) (FIGURA 1[A]).

Nas UF's a mortalidade proporcional segundo causa de morte foi semelhante à média da Amazônia Legal. Na análise estratificada por grupos etários e UF's, Mato Grosso, Rondônia, Roraima e Tocantins diferiram da região com maior proporção de óbitos por CEX entre menores de 09 anos, enquanto no Amazonas as NEO se destacaram como principais causas de óbitos na faixa de 45 a 64 anos (Figura 1[B]; Figura Suplementar S1).

Figura 1. [A] Mortalidade proporcional segundo causa do óbito e grupos etários. [B] Mortalidade proporcional segundo a causa do óbito. Amazônia Legal, 2010 e 2021.





Fonte: Autores.

Mortalidade pelas principais causas de óbito

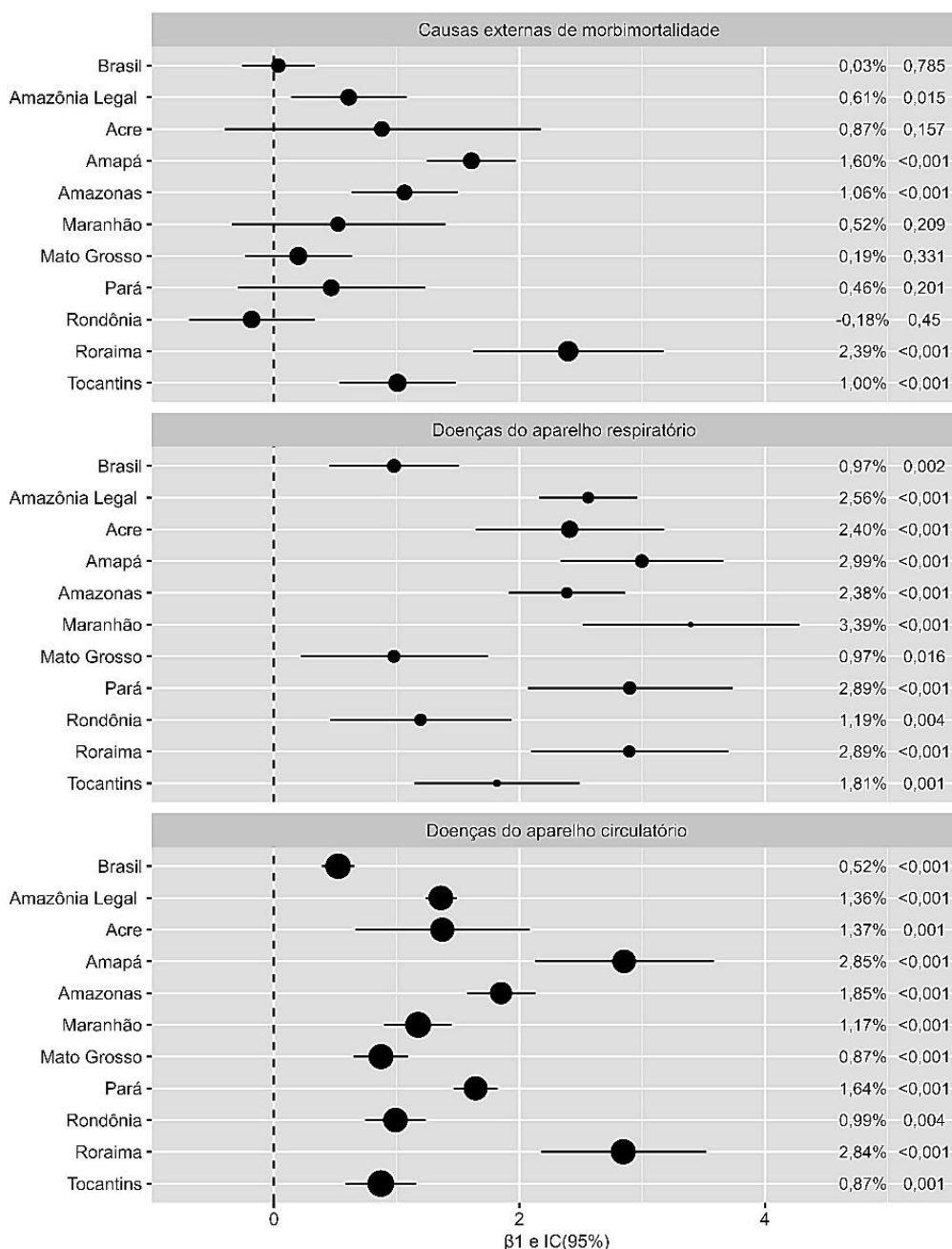
Observou-se aumento nas taxas de mortalidade por DAC e DAR, entre 2010 e 2021, que passaram de 142,84 para 205,21 óbitos por 100 mil habitantes, e de 44,54 para 79,28 óbitos por 100 mil habitantes, respectivamente. A taxa de mortalidade por CEX manteve-se acima de 80 óbitos por 100 mil habitantes. Ressalta-se que os três desfechos apresentaram VPR de crescimento superiores aos apresentados pelo Brasil (Tabela Suplementar S1). Todas as UFs apresentaram tendências crescentes, com incremento médio anual entre 0,5 e 3,39% para as TME padronizadas por idade para DAC e DAR. Quanto as taxas de mortalidade por CEX foi observado que os estados do Amapá, Amazonas, Roraima e Tocantins apresentaram tendência crescente, com incremento médio anual variando entre 1,06 a 2,39% (FIGURA 2[A]).

A análise espacial com a estatística *scan* mostrou que, em todos os períodos analisados, os *clusters* primários para as taxas de mortalidade por DAC foram formados por municípios localizados ao sudeste da Amazônia Legal. As áreas de alto RR se mantiveram localizadas no sul e sudeste da Amazônia Legal. Os RRs dentro das áreas de alto RR foram até 3,6 vezes maior quando comparados às localidades fora dos *clusters*. Para as taxas de mortalidade por DAR, observou-se que as áreas de risco se mantiveram no entorno da Amazônia Legal. O risco de morte nas áreas dos *clusters* de alto RR foi cerca de 3,10 vezes maior que nas áreas fora dos

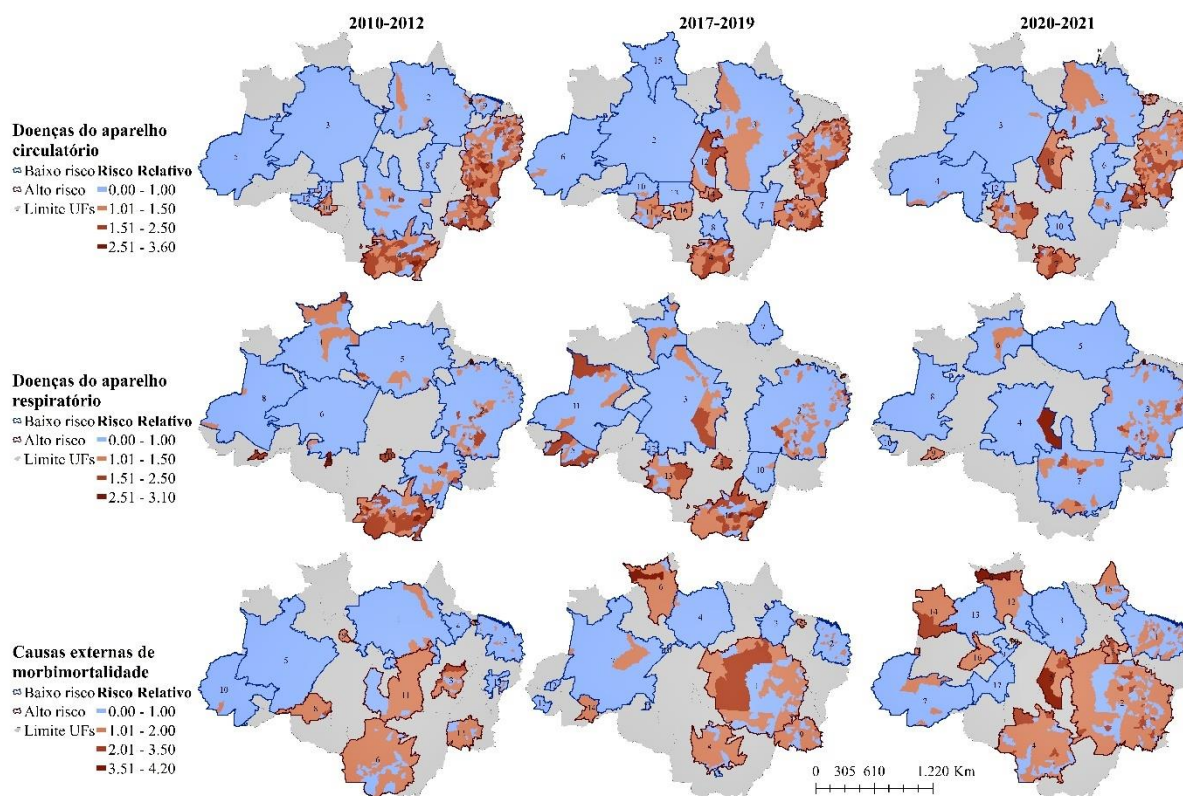
clusters. Para as taxas de mortalidade por CEX, observou-se mudança no padrão espacial com formação de *clusters* de alto RR em Roraima, norte do Amazonas e na área central de Mato Grosso que ocupa grande parte do Pará e sul do Tocantins. O risco de morte por CEX na área destes *clusters* foi de até 4,20 vezes maior que nas áreas fora (FIGURA 2[B]). O detalhamento dos RRs por município segundo análise de *clusters* consta no Tabela Suplementar S2.

Figura 2. [A] Coeficiente linear, e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (β_1 - IC95%), relativos à tendência temporal das taxas de mortalidade padronizadas por idade, 2010 e 2021. [B] Distribuição dos *clusters* espaciais das taxas de mortalidade segundo CID-10, capítulos IX, X e XX. Amazônia Legal, 2010-2012, 2017-2019 e 2020-2021.

[A]



[B]



Fonte: Autores.

Mortalidade Infantil

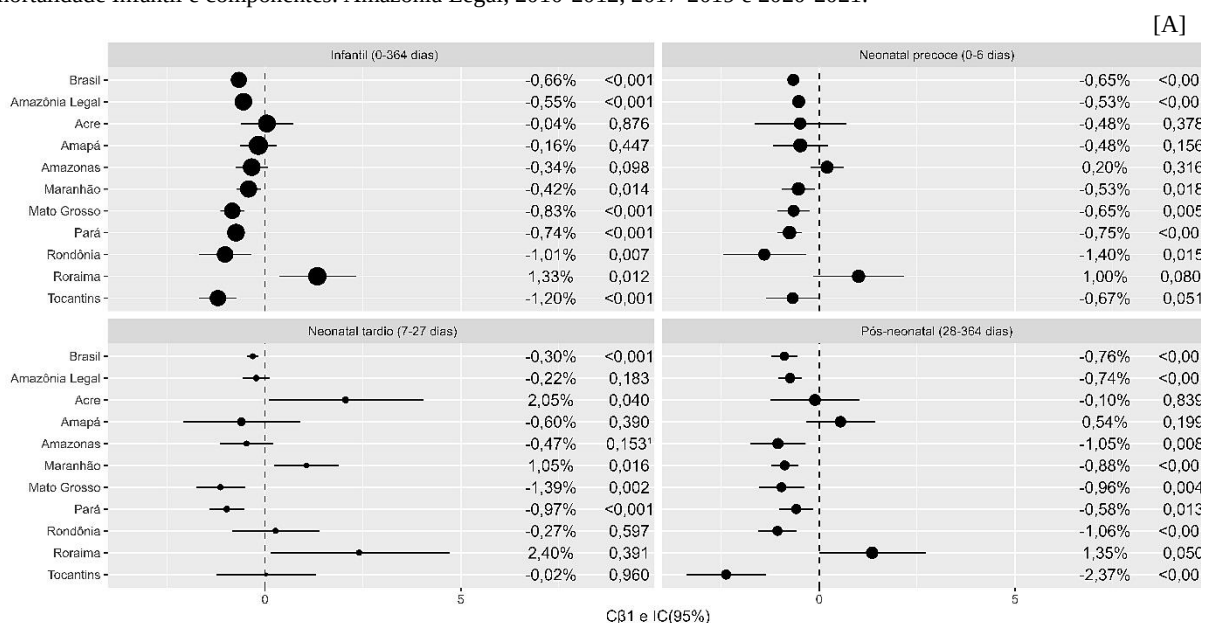
Na Amazônia Legal, foram registrados 84.672 óbitos em menores de um ano, entre 2010 e 2021, cujas médias anuais e diárias foram de 7.056 e 19 óbitos respectivamente. A maioria dos óbitos ocorreu no período neonatal precoce (44.512 óbitos, 52,6%), seguido daqueles ocorridos no período pós-neonatal (27.611 óbitos, 32,3%). A distribuição dos óbitos Infantis segundo componentes por UFs assemelham-se a distribuição verificada para toda a Amazônia Legal com maior proporção de óbitos no período neonatal precoce (Figura Suplementar S2).

A TMI para a região estudada passou de 16,55 para 14,42 óbitos por 1.000 NV entre 2010 e 2021, uma redução de 12,86%. No entanto, se manteve acima da taxa nacional que variou de 13,93 para 11,9 óbitos por 1.000 NV. A redução da taxa de mortalidade Infantil ocorreu em todos os componentes (Tabela Suplementar S3). Na análise da tendência temporal, as TMI e segundo componentes apresentaram tendência decrescente para toda a região, mas houve algumas diferenças nas UFs. Roraima, com exceção da neonatal precoce apresentou

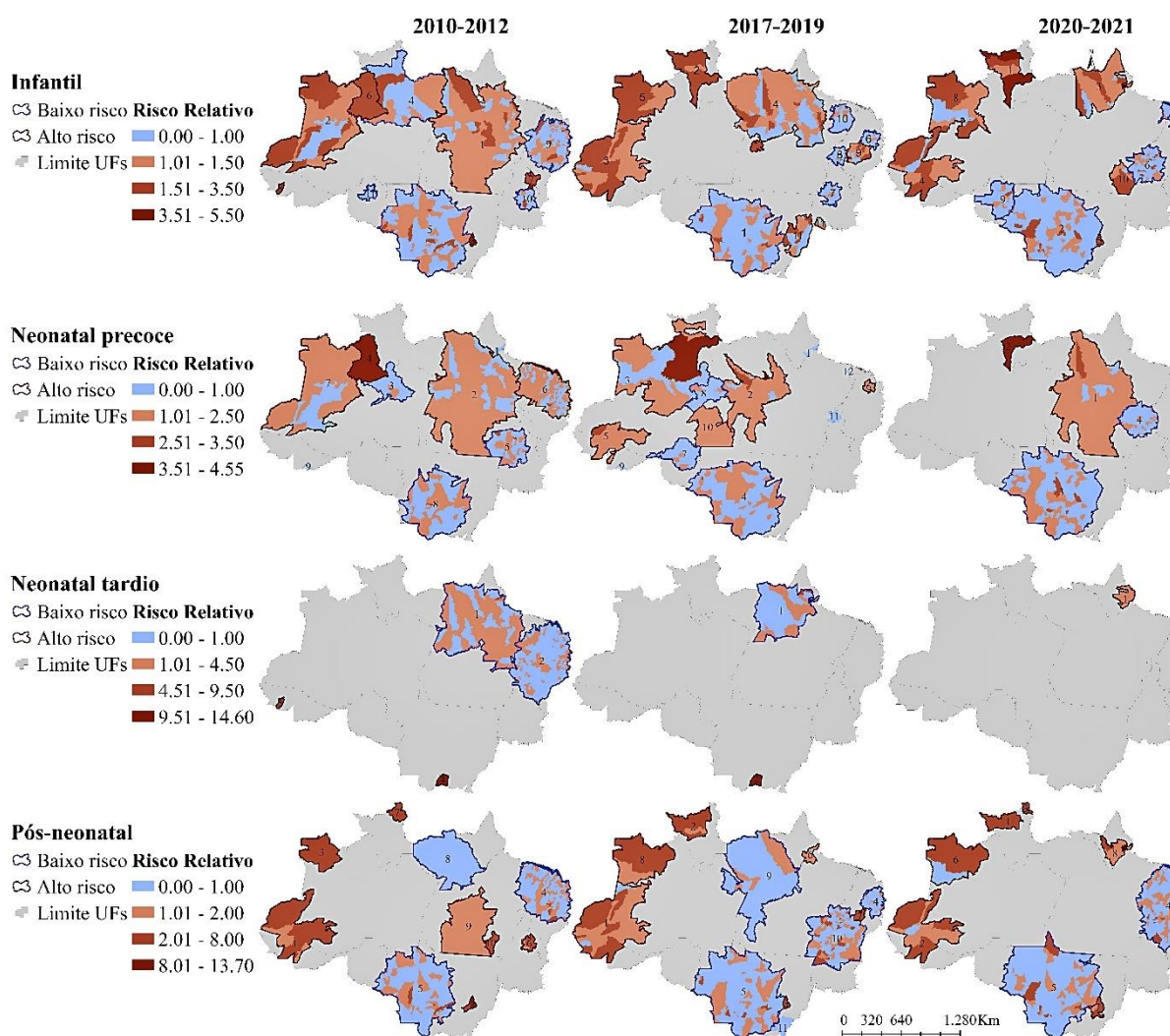
tendência crescente em todos os componentes com incremento médio anual na TMI de 1,33% (34 óbitos Infantis por 1.000 NV ao ano) (FIGURA 3[A]).

Os padrões espaciais das áreas de maior risco para a mortalidade Infantil e seus componentes foram consistentes nos três períodos. As áreas de alto RR foram identificadas nos estados do Acre, Amazonas, Roraima e Pará. Ao lado de um aglomerado (1) de baixo risco de mortalidade Infantil, o *cluster* (11) de alto RR no sul de Mato Grosso expandiu sua área no segundo triênio (2017-2019). No entanto, no terceiro intervalo, as áreas de alto RR no sudeste do Mato Grosso reduziram. Ressalta-se que o risco de morte nos períodos pós-neonatal e neonatal tardio na região é aproximadamente 14 vezes maior que no período neonatal precoce (FIGURA 3[B]). Os valores comparativos dos RR dos *clusters*, bem como a população sob risco e das taxas da TMI e de seus componentes podem ser observadas na tabela suplementar S4.

Figura 3. [A] Coeficiente linear, e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (β_1 - IC95%), relativos a tendência temporal das taxas de mortalidade Infantil e seus componentes, 2010 e 2021. [B] Distribuição dos *clusters* espaciais das taxas de mortalidade Infantil e componentes. Amazônia Legal, 2010-2012, 2017-2019 e 2020-2021.



¹Aplicado o modelo de regressão linear generalizado de Prais-Winsten



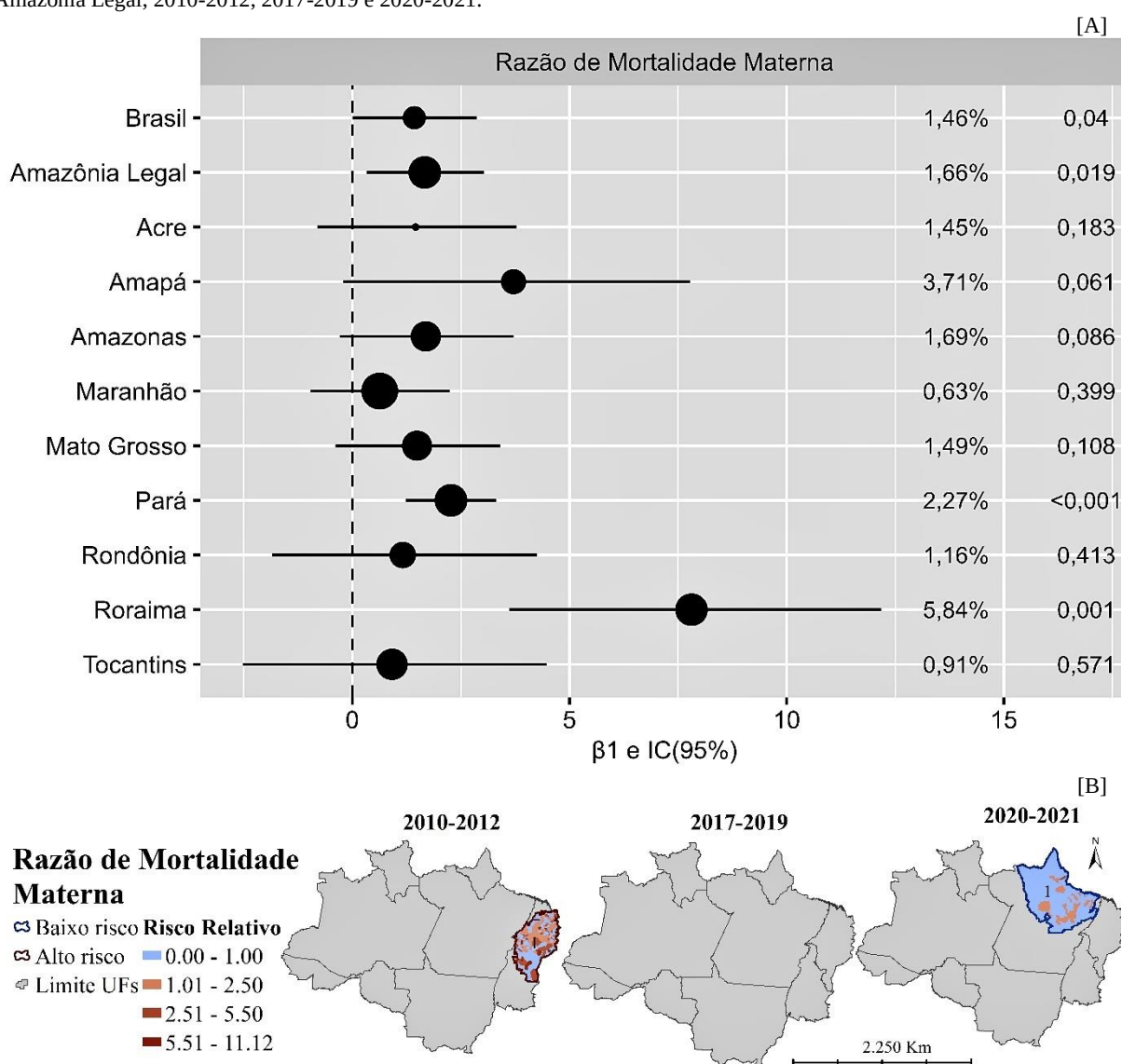
Fonte: Autores.

Razão de Mortalidade Materna

Foram registrados 4.457 óbitos maternos, com média anual de 371,4 no período de estudo. A RMM na região manteve-se acima de 71 óbitos maternos por 100 mil NV entre 2010 e 2019, passando para 142,15 óbitos maternos por 100 mil NV em 2021, com aumento de 97,95% no período, enquanto o Brasil passou de 60,07 para 113,18 óbitos maternos por 100 mil NV entre 2010 e 2021. As maiores VPR verificadas entre 2010 e 2021 ocorreram no Amapá Rondônia e Roraima (Tabela Suplementar S5). A RMM apresentou tendência crescente para a região, com incremento anual de 1,66% (74 óbitos). Entre as UFs, somente os estados do Pará e Roraima apresentaram tendências crescentes, com incremento anual de 2,27% (30 óbitos) e 7,81% (9 óbitos) respectivamente (FIGURA 4[A]).

A análise espacial identificou um *cluster* de alto RR no primeiro intervalo (2010-2012), no Maranhão, e um de baixo risco no terceiro (2020-2021), formado por municípios que abrangem os estados do Pará e Amapá, com RR de mortalidade dentro do *cluster* variando de 1 a 11,12 (FIGURA 4[B]). No segundo período (2017-2019), não foram identificados *clusters*. Os valores dos RR dos *clusters*, da população sob risco e das taxas da RMM constam na Tabela Suplementar S6.

Figura 4. Coeficiente linear, e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (β_1 - IC95%), relativos à tendência temporal Razão de Mortalidade Materna, 2010 e 2021. [B] Distribuição dos *clusters* espaciais das razões de mortalidade materna na Amazônia Legal, 2010-2012, 2017-2019 e 2020-2021.



Fonte: Autores.

Taxas de incidência de doenças negligenciadas e AIDS

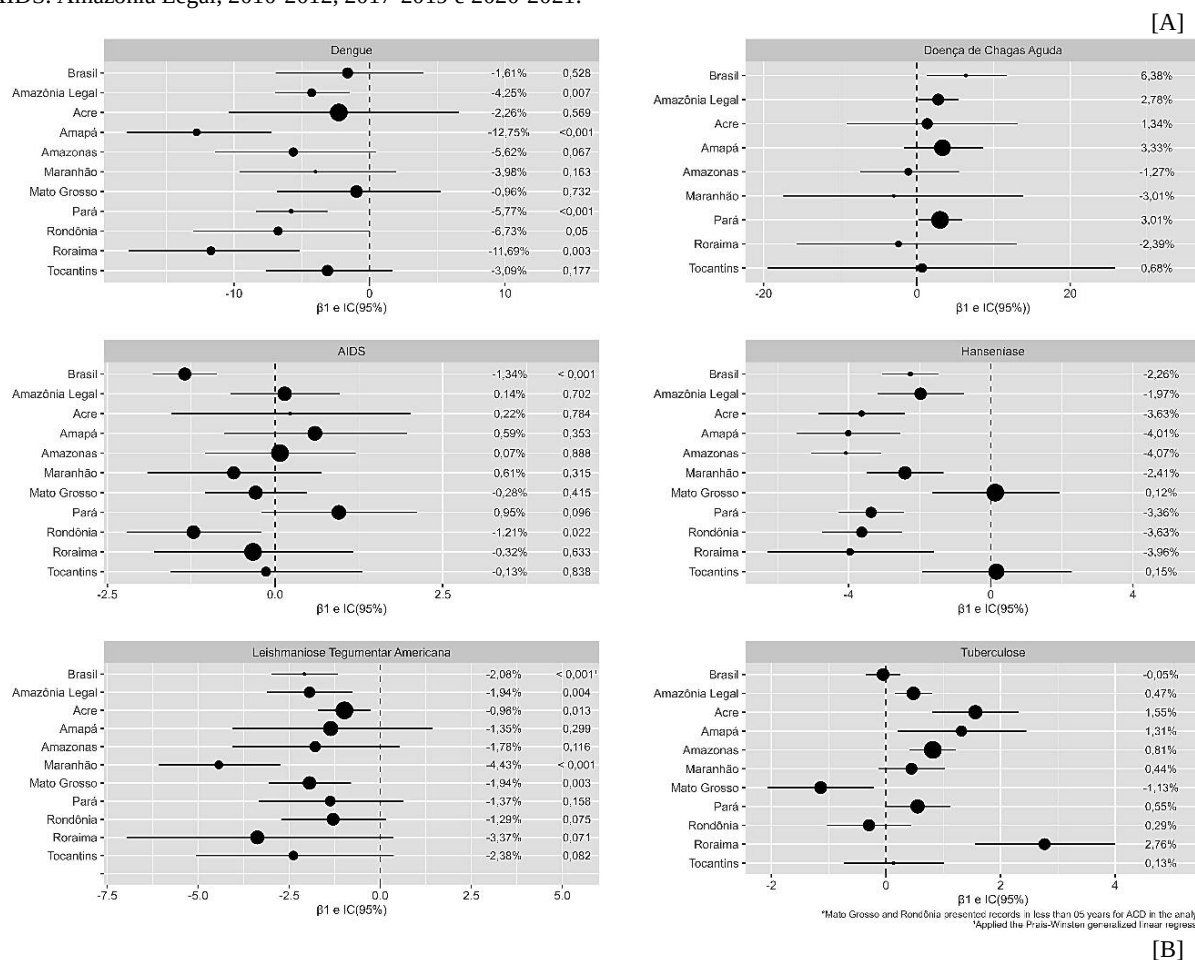
Durante o período de estudo, foram notificados 872.354 casos de dengue na região da Amazônia Legal, com uma média anual e diária de 72.696 e 199 casos. Enquanto o Brasil apresentou aumento na taxa de incidência de dengue de 51% no período, na Amazônia Legal verificou-se queda de 557,35 para 225,74 casos por 100 mil habitantes, uma redução de 59% no período e tendência decrescente anual de 6,57% (49.149 casos). Em relação à DCA, foram notificados 2.961 casos na região, média anual de 247 casos, cuja taxa de incidência passou de 0,45 para 1,08 por 100 mil habitantes, sendo superiores as taxas do Brasil, apresentando tendência média anual crescente de 2,78% (82 casos). Para AIDS, foram notificados 73.045 casos novos no período, com média anual e diária de 6.087 e 17 casos. Houve elevação das taxas de incidência de 20,42 para 23,09 por 100 mil habitantes no período. As taxas de incidência de AIDS na região foram superiores às do Brasil a partir de 2013, e apresentou tendência média anual estável. Quanto a hanseníase, foram notificados 171.608 casos novos, média anual e diária de 14.300 e 39 casos. Apesar da redução nas taxas de detecção de hanseníase para a Amazônia com tendência decrescente, elas ainda foram superiores às do Brasil no período. Todas as UFs apresentaram tendência decrescente, com exceção de Mato Grosso e Tocantins, que apresentaram tendência estável. Foram notificados 146.382 casos de LTA na região, com média anual e diária de 12.198 e 33 casos. As taxas de incidência de LTA reduziram de 49,97 para 34,09 por 100 mil habitantes, sendo cerca de 4,6 vezes maior que a taxa do Brasil em 2021. A região apresentou tendência média anual decrescente de 1,94% (2.839 casos). Para tuberculose foram notificados 160.616 casos novos, com média anual e diária de 13.384 e 37 casos. Assim como observado para o Brasil, ocorreu aumento gradativo das taxas de incidência na Amazônia Legal passando de 47,93 para 54,44 por 100 mil habitantes entre 2010 e 2021, e tendência média anual crescente de 0,47% (754 casos). Apenas Mato Grosso apresentou redução na taxa de incidência da doença. O resultado das análises de

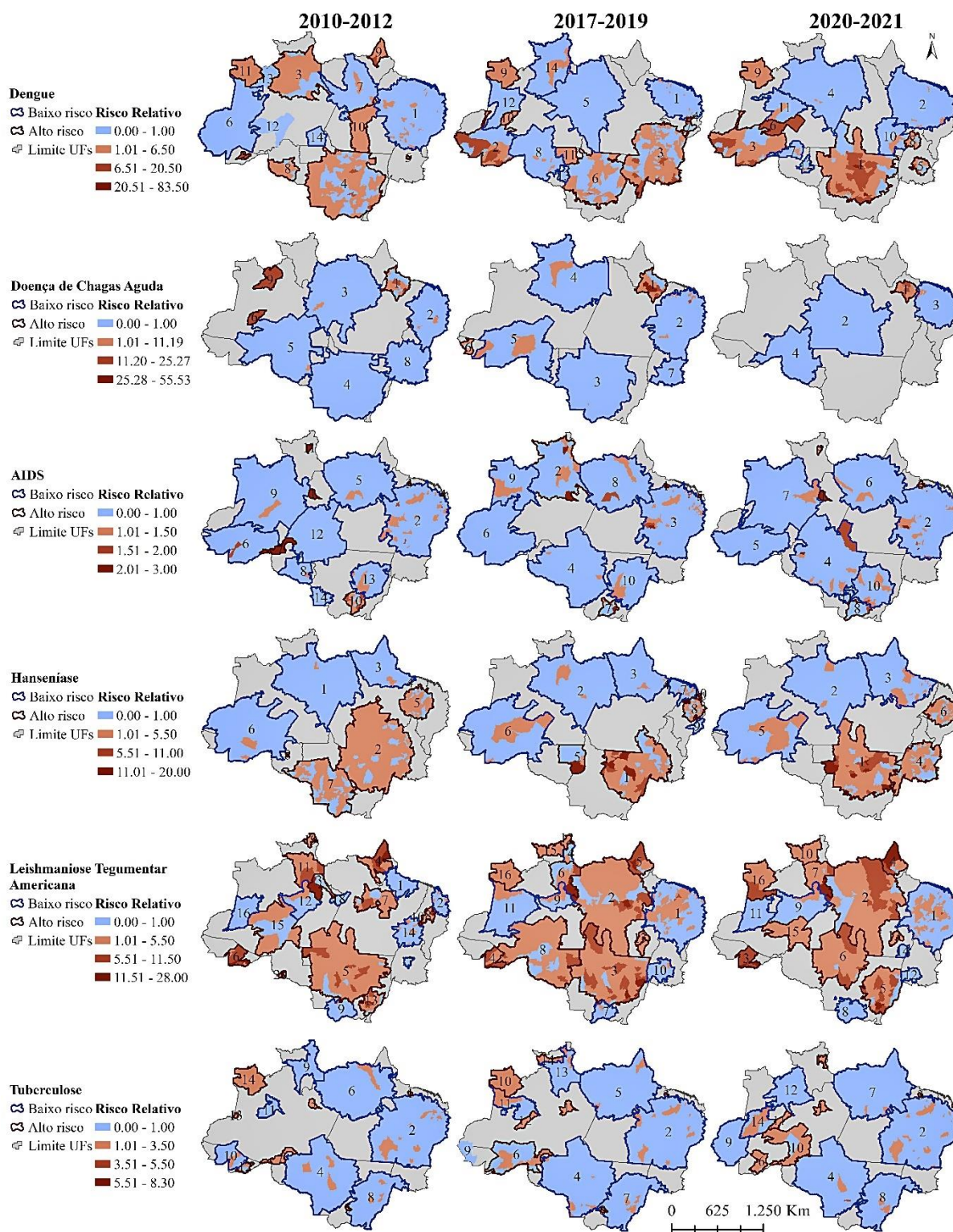
tendência de todos os agravos consta na (FIGURA 5[A]), e as VPR das taxas de incidência ou detecção para região e UFs encontram-se na Tabela Suplementar S7.

A figura 5[B] apresenta o resultado da análise espacial das taxas de incidência das doenças incluídas no estudo. As áreas de alto RR de dengue concentraram-se principalmente nas regiões norte, sul e sudeste da Amazônia. Ocorreu alteração nas áreas de alto RR, com expansão territorial entre 2017-2019 na região do Acre, Amazonas e Tocantins e ausência do *cluster* no estado do Pará. Ressalta-se que a região norte do Maranhão (*cluster* 4), que apresentou baixo risco no primeiro (2010-2012) e terceiro (2020-2021) período, foi a área com o maior aumento de risco no segundo (2017-2019) segmento, chegando a ser até 83 vezes mais elevado do que nas áreas fora desse *cluster*. Em relação a DCA, identificou-se um *cluster* primário (1) de alto RR, localizado no norte do Pará, nos três intervalos analisados. Apesar da redução das áreas de alto RR entre os períodos, o risco de adoecimento da população residente na área deste *cluster* é 55 vezes maior que nas áreas fora do *cluster*. A AIDS destaca-se pela quantidade de *clusters* de baixo risco, em contraste com os de alto RR de abrangência menor. No primeiro triênio (2010-2012) os *clusters* de alto RR foram mais restritos as áreas das capitais (*clusters* 1, 3, 4, 7 e 11); no segundo (2017-2019), observa-se uma junção entre os *clusters* referidos anteriormente como 11 e 1 formado no norte de Roraima (*cluster* 2) com RR de 2,10, além da manutenção dos *clusters* no sul da região. No terceiro (2020-2021), os *clusters* são observados nas capitais e ocorre expansão em grande parte do estado do Pará. No caso da hanseníase, apesar da redução da extensão do *cluster* localizado na parte central da Amazônia no segundo (2017-2019) e terceiro (2020-2021) intervalos (englobando o nordeste do Mato Grosso, centro-oeste do Tocantins e sul do Pará), ocorreu aumento do RR de 2,15 para 20. A LTA apresentou aumento das áreas de risco em todas as UFs, exceto no Maranhão e Tocantins. Houve diminuição do número de *clusters*, porém o número de *clusters* de alto RR permaneceu maior. As áreas de alto RR de tuberculose foram semelhantes nos dois primeiros triênios (2010-

2012 e 2017-2019), com concentração das taxas mais elevadas ao norte da Amazônia. No terceiro período (2021-2021) não houve formação de *cluster* de alto RR no Mato Grosso. As informações sobre os valores dos RR dos *clusters*, da população sob risco e das taxas de morbidades referente aos *clusters* estão detalhadas na tabela suplementar S8.

Figura 5. Coeficiente linear, e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (β_1 - IC95%), relativos à tendência temporal das taxas incidência, 2010 e 2021. [B] Distribuição dos *clusters* espaciais das taxas de incidência de doenças negligenciadas e AIDS. Amazônia Legal, 2010-2012, 2017-2019 e 2020-2021.





Fonte: Autores.

DISCUSSÃO

Na Amazônia Legal, entre 2010 e 2021, as taxas de mortalidade por DAC, DAR e CEX foram mais elevadas que a média nacional. A proporção de mortalidade Infantil foi maior no período neonatal precoce e todos os componentes apresentaram taxas acima das taxas nacionais

ao longo dos 12 anos de estudo. A RMM na região superou a nacional e apresentou tendência crescente. A taxa de incidência de dengue diminuiu e se manteve abaixo da taxa de incidência média do país. A incidência da doença de chagas, hanseníase, LTA e tuberculose permaneceram acima das taxas médias nacional. Embora as áreas com maior risco possam variar com os indicadores, as localidades nos extremos da Amazônia como São Gabriel da Cachoeira, Vale do Acre, sul Mato-Grossense, além das capitais Belém e São Luís configuraram *clusters* de alto RR com maior frequência e com tendência de expansão entre 2010 e 2021.

Estudo realizado por regiões brasileiras para doenças do aparelho circulatório e respiratório observou tendência de declínio nas regiões Sul e Sudeste e de aumento nas regiões Norte e Nordeste²³. Na Amazônia Legal essas diferenças de tendência podem ser atribuídas a permanência de condições de vida insatisfatórias, refletida nos indicadores socioeconômicos da região e à oferta e acesso limitados aos serviços de saúde¹⁷.

A taxa de mortalidade Infantil, tanto no componente neonatal precoce quanto no pós-neonatal, apresentou tendência decrescente, assim como a taxa nacional. No entanto, os avanços em indicadores econômicos e de desenvolvimento da região parecem não ter beneficiado igualmente a população local. O norte do Amazonas e a região do Araguaia em Mato Grosso apresentaram alto RR nas taxas de mortalidade Infantil, principalmente no componente pós-neonatal. Esses dados evidenciam fragilidades na assistência prestada no pré-natal, no parto e ao recém-nascido na Amazônia Legal.

A RMM na Amazônia permaneceu acima do valor estabelecido pela Organização Mundial da Saúde para o Brasil de 30 mortes maternas por 100 mil nascidos vivos até 2030²⁴. Na análise espacial observa-se alto RR para óbito materno, no primeiro triênio (2010-2012) de análise, na região do Estado do Maranhão. O Estado foi classificado com IDH de médio desenvolvimento humano (0,639) em 2010⁸. A vulnerabilidade social desta localidade pode justificar parte do alto risco para o óbito materno, uma vez que a RMM se trata de um importante

indicador de saúde da população, estando relacionado ao nível de desenvolvimento de uma região.

Estudo realizado para o Brasil e suas regiões em 2018²⁵ identificou a persistência de casos da DCA na região Norte, com taxas de incidência superiores às do Brasil (0,16 casos por 100.000 habitantes) e formação de *clusters* com alto RR no Acre e no Pará, corroborando com os achados deste estudo. O elevado risco de adoecimento por DCA nestas regiões pode estar associada a precariedade das condições habitacionais e ao fluxo migratório, com ocupação de áreas de floresta de várzea e de ilhas, e ao risco de contaminação pelo patógeno ao manipular o açaí de maneira incorreta ou ao consumi-lo².

A elevação na taxa de incidência de AIDS na Amazônia Legal pode estar relacionada ao maior fluxo de mão de obra masculina para atividades como garimpo, extração de madeira e palmito, para construção de grandes projetos de infraestrutura como hidrelétricas e rodovias, e pela intensificação do transporte de produtos agrícolas ao longo de grandes eixos rodoviários, fluviais e regiões fronteiriças¹⁷. Os *clusters* de alto RR para incidência de AIDS ficaram concentrados no entorno das cidades com maior fluxo sociodemográfico, achado consistente com o estudo realizado no Estado do Ceará entre 2001 e 2011²⁶ onde as altas taxas de AIDS foram encontradas em municípios com melhores condições de vida e densidade populacional. Estes resultados sugerem que a AIDS pode estar associada ao estilo de vida e comportamentos de risco nesses locais.

Verificou-se redução da taxa de detecção geral de hanseníase na Amazônia Legal. Entretanto, a região se encontra com a classificação de situação muito alta (32,12 casos por 100 mil habitantes) em 2021. Estes achados sugerem a necessidade de intensificação do rastreamento ativo dos contatos de casos de hanseníase, das campanhas de conscientização e capacitação dos profissionais na Atenção Primária de Saúde para garantia da interrupção da transmissão e redução da carga de hanseníase²⁷. O elevado RR para hanseníase nos agregados

municipais onde se localiza a região do Parque Indígena do Xingu, pode estar associada as condições de vida e ao modo de ocupação territorial potencializado pelo desmatamento e por práticas agrícolas e de mineração em pequena escala no entorno da região, ocasionando sobrecarga da infraestrutura existente²⁸.

A LTA é um problema de saúde pública no Brasil. Apesar da redução da taxa de incidência no período estudado, em 2021, a Amazônia Legal apresentou taxa de incidência superior à média anual do Brasil. Destacam-se a expansão geográfica dos *clusters* de alto RR para incidência de LTA encontrados no segundo triênio (2017-2019) e nos dois últimos anos em análise (2020-2021) nas regiões ocupadas por terras indígenas. Os territórios indígenas comumente se situam em áreas endêmicas para a LTA e possuem, em seu entorno, alta taxa de desmatamento, que podem interferir nos ciclos enzoóticos do parasita²⁸, resultando em aumento da transmissão.

Na contramão da tendência global, a Amazônia Legal apresentou tendência crescente na taxa de incidência de tuberculose²⁹. Os resultados evidenciam alto RR de adoecimento em agregados municipais situados no norte da região. Essas áreas apresentam alta vulnerabilidade social e déficit de infraestrutura e saneamento. Além da dificuldade de acesso aos serviços de saúde, o que dificulta o diagnóstico e o tratamento oportuno de sintomáticos respiratórios, contribuindo para a propagação e manutenção da doença³⁰.

Neste estudo verificamos aumento nos óbitos por causas específicas, incluindo as maternas, durante o período de 2020-2021 em comparação com o triênio anterior de 2017-2019, de acordo com estudos que contemplam os impactos da pandemia de Covid-19^{31,32}. Os protocolos de saúde para o diagnóstico e tratamento da COVID-19 sobrecarregaram os sistemas de saúde e prejudicaram o atendimento e a qualidade dos serviços^{29,33}. Com exceção da Dengue, o número de casos notificados de doenças negligenciadas na Amazônia Legal sofreu significativa redução, como impacto da redução das atividades de busca ativa e de notificação

de casos³⁴⁻³⁶. No caso específico da Dengue, o aumento da incidência podem decorrer da redução das atividades de manejo ambiental pelos sistemas de saúde³⁷.

Os resultados deste estudo refletem o processo desigual de desenvolvimento na Amazônia Legal, os indicadores socioeconômicos e sanitários diferenciados entre as UFs e municípios da região^{12,17} contribuem para as diferenças no padrão de distribuição das taxas de morbidade e mortalidade dos desfechos analisados. A variabilidade entre os riscos apontados nas análises evidencia a necessidade de planejamento e a reorganização dos serviços de saúde e sua respectiva infraestrutura, a fim de atender as necessidades da população da região.

Como limitações deste estudo, destacamos que as análises realizadas com dados secundários estão sujeitas a vieses em razão de dados desatualizados, incompletude e problemas relativos à precisão nos registros. Ressaltamos que os resultados relacionados aos indicadores calculados a partir do Sistema de Informações em Saúde devem ser interpretados com cautela¹⁷. O período de estudos dos últimos 12 anos disponíveis nas bases de dados foi selecionado em razão do recorte temporal recente e por contemplar mais de uma década. Trata-se de um recorte apropriado para análise de situação de saúde. No entanto, é possível que esse período tenha sido insuficiente para detectar algumas tendências relevantes³¹ perceptíveis no longo prazo.

Os achados deste estudo podem contribuir no planejamento de estratégias mais eficazes para melhorar a atenção à saúde dos residentes na Amazônia Legal. Espera-se que tais ações impactem na redução da morbidade e mortalidade na região, promovendo melhores condições de saúde para a população. A análise dos aglomerados espaciais não abrangeu aspectos peculiares para além da divisão territorial dos municípios, o que inviabiliza a identificação de problemas em terras indígenas, comunidades ribeirinhas e outros contextos específicos. Essas áreas podem apresentar situações de saúde distintas devido a fatores socioeconômicos, culturais e de acesso aos serviços de saúde. Recomenda-se que pesquisas futuras abordem essa lacuna

por meio de análises mais aprofundadas e coleta de informações específicas das subpopulações envolvidas.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que os residentes em área da Amazônia Legal enfrentam uma situação de saúde preocupante, e que existem importantes variações intra e inter unidades federativas. Os indicadores de morbimortalidade revelaram taxas e/ou razões mais elevadas que as médias nacionais para mortalidade Infantil e mortalidade materna, DAC, CEX, DAR e doenças tropicais negligenciais e AIDS. Ressaltamos a necessidade de priorização das políticas públicas para melhorias de condições de saúde nas regiões de São Gabriel da Cachoeira, Vale do Acre, sul Mato-Grossense, além das capitais Belém e São Luís observadas com maior frequência como *cluster* de alto risco.

FINANCIAMENTO

Este estudo foi apoiado pelo Instituto do Clima e Sociedade (iCS), Brasil (número de concessão G-21-00854).

DADOS SUPLEMENTARES

Os seguintes são os dados suplementares deste artigo:
<https://doi.org/10.48331/scielodata.V9H3V3>

REFERÊNCIAS

1. IBGE. Amazônia Legal [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2021 [cited 2021 Aug 21]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/cartas-e-mapas/mapas-regionais/15819-amazonia-legal.html>
2. Codeço CT, Dal'Asta AP, Rorato AC, Lana RM, Neves TC, Andreazzi CS, Barbosa M, Escada MIS, Fernandes DA, Rodrigues DL, Reis IC, Silva-Nunes M, Gontijo AB, Coelho FC, Monteiro AMV. Epidemiology, Biodiversity, and Technological Trajectories in the Brazilian Amazon: From Malaria to COVID-19. *Front Public Heal*.

- 2021;9(July). PMID: 34327184
3. WHO. Doenças tropicais negligenciadas: OPAS pede fim dos atrasos no tratamento nas Américas [online]. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). 2022. p. 1.
 4. Hotez PJ. Ten Global “Hotspots” for the Neglected Tropical Diseases. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2014 May 29;8(5):e2496. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0002496> PMID: 24873825
 5. Brasil. Doenças Tropicais Negligenciadas. Bol Epidemiológico Secr Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde. 2021;Março(Número especial):84–92.
 6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Agência Notícias [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2020 [cited 2023 Jan 17]. Available from: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/29502-em-2019-expectativa-de-vida-era-de-76-6-anos>
 7. Oliveira BFA de, Bottino MJ, Nobre P, Nobre CA. Deforestation and climate change are projected to increase heat stress risk in the Brazilian Amazon. Commun Earth Environ [Internet]. Springer US; 2021;2(207):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s43247-021-00275-8>
 8. PNUD. Atlas do desenvolvimento humano no Brasil: 2013. United Nations Dev Program [Internet]. 2013 [cited 2022 May 20];6. Available from: <http://www.atlasbrasil.org.br>
 9. Artaxo P. Working together for Amazonia. Science (80-) [Internet]. 2019 Jan 25;363(6425):323–323. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.aaw6986> PMID: 30679346
 10. Gomes W de B, Correia FWS, Capistrano V, Veiga JAP, Vergasta LA, Chou SC, Lyra A de A, Rocha VM. Avaliação dos Impactos das Mudanças na Cobertura da Terra e Cenário de Emissões (VPR 8.5) no Balanço de água na Bacia do Rio Madeira. Rev Bras

- Meteorol [Internet]. Sociedade Brasileira de Meteorologia; 2020 Dec 13 [cited 2023 Feb 9];35(4):689–702. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-77862020000400689&tlng=pt
11. Oliveira BFA de, da Silva Viana Jacobson L, Perez LP, Silveira IH, Junger WL, de Souza Hacon S. Impacts of heat stress conditions on mortality from respiratory and cardiovascular diseases in Brasil. *Sustentabilidade em Debate*. 2020;11(3):297–313.
 12. Garnelo L. Especificidades e desafios das políticas públicas de saúde na Amazônia. *Cad Saude Publica* [Internet]. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2019 Nov 28 [cited 2023 Jan 18];35(12). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2019001400101&tlng=pt
 13. IBGE. Sistema Nacional de Informações sobre o Saneamento [Internet]. Ministério da Integração e do Desenvolvimento Regional. 2021. p. 1. Available from: <https://www.gov.br/mdr/pt-br/assuntos/saneamento/snis>
 14. Moraes BC de, Souza EB de, Sodré GRC, Ferreira DB da S, Ribeiro JBM. Sazonalidade nas notificações de dengue das capitais da Amazônia e os impactos do El Ni o/La Ni a. *Cad Saude Publica* [Internet]. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2019 Sep 16 [cited 2023 Oct 4];35(9):e00123417. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2019001106001&tlng=pt
 15. Teixeira R, Rodrigues MGA, Ferreira MD, Borges MC, Safe I, Melo GC, Spener R, Garrido MS, Monteiro WM, Siqueira AM, Lacerda MVG, Cordeiro-Santos M, de Souza Sampaio V. Tuberculose and malaria walk side by side in the Brazilian Amazon: an

- ecological approach. *Trop Med Int Heal*. 2019;24(8):1003–1010. PMID: 31233671
16. Rodrigues MG de A, Sousa JD de B, Dias ÁLB, Monteiro WM, Sampaio V de S. The role of deforestation on Leishmaniose Tegumentar Americana incidence: spatial-temporal distribution, environmental and socioeconomic factors associated in the Brazilian Amazon. *Trop Med Int Heal*. 2019;24(3):348–355. PMID: 30578585
 17. Rocha R, Camargo M, Falcão L, Silveira M, Thomazinho G. A saúde na Amazônia Legal – Evolução recente e desafios em perspectiva comparada. *Amaz 2030* [Internet]. 2021;127. Available from: <https://amazonia2030.org.br/wp-content/uploads/2021/11/A-Saude-na-Amazonia-Legal.pdf>
 18. Inhudes A, Ugá VD, Pimentel VP, Santos ALT dos, Reis C. Saúde na Amazônia Legal: diagnóstico e propostas de atuação para o BNDES. *R Bndes*. 2022;29(57):7–57.
 19. Lemos FCS, Cabral KV, Campelo LM, Lima MLC, Souza Junior NJ de, Oliveira P de TR de, Tavares R dos S, Moreira TMM. O Multicampi Saúde e os desafios à constituição de novas práticas de gestão do trabalho, interprofissionalidade e cuidado em saúde na Amazônia brasileira. *Saúde em Debate* [Internet]. Centro Brasileiro de Estudos de Saúde; 2022 Dec 27 [cited 2023 Oct 4];46(spe5):5–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042022000900005&tlng=pt
 20. Ripsa. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: Conceitos e Aplicações. Rede Interagencial Informação para a Saúde - Ripsa [Internet]. 2008;349. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/indicadores.pdf>
 21. Brasil. Guia de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde Secr Vigilância em Saúde Dep Articul Estratégica Vigilância em Saúde [Internet]. 2021;5:773. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_1ed_atual.pdf

PMID: 1722208

22. SaTScan™. Software for the spatial, temporal and space-time scan statistics [Internet]. SaTScan v9.4.4 [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 10]. Available from: <http://www.satscan.org/>
23. Malta DC, Teixeira R, Oliveira GMM de, Ribeiro AL. Mortalidade por Doenças Cardiovasculares segundo o Sistema de Informação sobre Mortalidade e as estimativas do estudo Carga Global de Doenças no Brasil, 2000-2017. *Arq Bras Cardiol.* 2020;152–160.
24. ONU. Transformando o nosso mundo: a agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável [Internet]. Organização das Nações Unidas. 2019 [cited 2022 Apr 2]. Available from: <https://nacoesunidas.org/wp-content/uploads/2015/10/agenda2030-pt-br.pdf>
25. Santos EF, Silva ÂAO, Leony LM, Freitas NEM, Daltro RT, Regis-Silva CG, Del-Rei RP, Souza W V., Ostermayer AL, Costa VM, Silva RA, Jr ANR, Sousa AS, Gomes YM, Santos FLN. Doença de Chagas Aguda in Brasil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* Public Library of Science; 2020 Aug 1;14(8):1–16. PMID: 32745113
26. Paiva S de S, Pedrosa NL, Galvão MTG. Análise espacial da AIDS e os determinantes sociais de saúde. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. Associação Brasileira de Saúde Coletiva; 2019 Apr 25 [cited 2023 Jan 20];22. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2019000100433&tlng=pt
27. Ignotti E, Steinmann P. Perspectives for leprosy control and elimination. *Cad Saude Publica* [Internet]. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo

- Cruz; 2020 Jul 3 [cited 2023 Jan 20];36(7). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000700302&tlng=en
28. IPAM. Terras Indígenas na Amazônia Brasileira: reservas de carbono e barreiras ao desmatamento. *Inst Pesqui Ambient da Amaz.* 2015;16.
 29. WHO WHO. Global Tuberculosis Report 2020. *Lancet.* 2020;188(4870):1120–1121.
 30. Giacomet CL, Santos MS, Berra TZ, Alves YM, Alves LS, Costa FBP da, Ramos ACV, Crispim J de A, Monroe AA, Pinto IC, Fiorati RC, Arcoverde MAM, Gomes D, Freitas GL de, Yamamura M, Arcêncio RA. Tendência temporal da incidência de tuberculose e sua distribuição espacial em Macapá-AP. *Rev Saude Publica.* 2021;55:96.
 31. Mendonça IM, Silva JBF da, Conceição JFF da, Fonseca SC, Boschi-Pinto C. Tendência da mortalidade materna no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, entre 2006 e 2018, segundo a classificação CID-MM. *Cad Saude Publica [Internet]. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz;* 2022 Apr 8 [cited 2023 Jun 21];38(3):e00195821. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2022000305015&tlng=pt
 32. Silva GA e, Jardim BC, Santos CVB dos. Excesso de mortalidade no Brasil em tempos de COVID-19. *Cien Saude Colet [Internet]. ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva;* 2020 Sep 28 [cited 2023 Jul 6];25(9):3345–3354. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020000903345&tlng=pt
 33. Cáceres-Durán MÁ. Comportamiento epidemiológico de la lepra en varios países de América Latina, 2011-2020. *Rev Panam Salud Pública.* 2022;46:1.

34. Brasil. Hanseníase|2023. Bol Epidemiológico Secr Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde [Internet]. 2023;Jan. 2023(Número Especial). Available from: bvsmms.saude.gov.br

35. Brasil. Tuberculose|2023. Bol Epidemiológico Secr Vigilância em Saúde|Ministério da Saúde. 2023;Mar. 2023(Número Especial).

36. WHO. Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas [Internet]. Organ Pan-Americana da Saúde. 2022;dezembro(Nº 11):1–12.

37. Vicente CR, Silva TCC da, Pereira LD, Miranda AE. Impact of concurrent epidemics of dengue, chikungunya, zika, and COVID-19. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical - SBMT; 2021 Feb 26 [cited 2023 Jul 6];54:e0837-2020. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822021000100624&tlng=en

ARTIGO II

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO DE CURTO PRAZO À POLUIÇÃO DO AR E MORBIMORTALIDADE POR DOENÇAS CARDIOVASCULARES E RESPIRATÓRIAS NA AMAZÔNIA LEGAL E ENTORNO

Natasha Rayane de Oliveira Lima
Ismael Henrique da Silveira
Beatriz Fátima Alves de Oliveira
Eliane Ignotti

[Preparado de acordo com as normas de publicação da revista *Environmental Pollution* (Print ISSN: 0269-7491. Online ISSN: 1873-6424). Conceito A1 para Ciências Ambientais segundo Qualis Capes (2017-2020). Situação da submissão: Em andamento].

DESTAQUES

A exposição de curto prazo ao material particulado na Amazônia Legal e entorno está associada a riscos excessivos de doença cardiopulmonares, resultando em hospitalizações e óbitos mesmo abaixo do padrão anual de exposição ao PM_{2,5} (5 µg/m³).

Residentes do Arco do Desmatamento enfrentam níveis mais elevados de exposição à poluição do ar. Na Amazônia Equatorial, foram estimados as maiores frações atribuíveis de hospitalizações e óbitos por causas circulatórias e respiratórias.

A ausência de estações de monitoramento da qualidade do ar na Amazônia brasileira aumenta as incertezas dos impactos estimados em decorrência da exposição de dados modelados de material particulado para aquela área.

RESUMO

A poluição do ar não se limita apenas a prejudicar o meio ambiente, mas também representa uma séria ameaça à saúde humana. Este estudo visa estimar o número e a fração da morbimortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias atribuíveis à exposição de curto prazo ao material particulado fino nos residentes da Amazônia Legal e seu entorno, entre os anos de 2010 e 2021. Utilizamos um estudo ecológico de case-crossover em três estágios: primeiro, calculamos funções exposição-resposta específicas para cada município; em seguida, combinamos essas funções por meio de meta-análise; e finalmente estimamos o número e a fração atribuível para sub-regiões como Amazônia Equatorial, Arco do Desmatamento e Sul da Amazônia. 23.439 (1,3% do total) hospitalizações por doenças cardiovasculares e 108.868 (3,9% do total) hospitalizações por doenças respiratórias foram atribuídos a exposição de curto

prazo ao material particulado fino. Além disso, os riscos relativos indicam que um incremento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nas concentrações de material particulado fino esteve associado a um aumento de 3% no risco de hospitalizações por doenças respiratórias com *lag* 15 (RR: 1,03; IC 95%: 1,01-1,04), de 2% no risco de óbitos por doenças cardiovasculares com *lag* 15 (RR: 1,02; IC 95%: 1,00-1,03), e de 2% no risco de óbitos por doenças respiratórias com *lag* 4 (RR: 1,02; IC 95%: 1,00-1,04) entre os residentes da região. Conclui-se que a poluição atmosférica emitida por incêndios florestais está significativamente associada a um maior risco de hospitalizações e óbitos por doenças cardiorrespiratórias nos municípios da região Amazônica e entorno.

Palavras-chave: Qualidade do Ar; Estudos de Séries Temporais; Doenças Cardiopulmonares.

ABSTRACT

Air pollution not only harms the environment but also poses a serious threat to human health. This study aims to estimate the number and fraction of morbidity and mortality from cardiovascular and respiratory diseases attributable to short-term exposure to fine particulate matter among residents of the Legal Amazon and its surroundings between 2010 and 2021. We conducted an ecological case-crossover study in three stages: first, we calculated exposure-response functions specific to each municipality; next, we combined these functions through meta-analysis; and finally, we estimated the number and attributable fraction for sub-regions such as the Equatorial Amazon, Deforestation Arc, and Southern Amazon. A total of 23,439 (1.3% of the total) hospitalizations for cardiovascular diseases and 108,868 (3.9% of the total) hospitalizations for respiratory diseases were attributed to short-term exposure to fine particulate matter. Additionally, relative risks indicate that a 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in fine particulate matter concentrations was associated with a 3% increase in the risk of hospitalizations for respiratory diseases with a lag of 15 days (RR: 1.03; 95% CI: 1.01-1.04), a 2% increase in the risk of deaths from cardiovascular diseases with a lag of 15 days (RR: 1.02; 95% CI: 1.00-1.03), and a 2% increase in the risk of deaths from respiratory diseases with a lag of 4 days (RR: 1.02; 95% CI: 1.00-1.04) among residents of the region. The study concludes that air pollution from forest fires is significantly associated with a higher risk of hospitalizations and deaths from cardiorespiratory diseases in municipalities in the Amazon region and its surroundings.

Keywords: Air Quality; Time Series Studies; Cardiopulmonary Diseases.

INTRODUÇÃO

A poluição do ar representa um grande desafio para a saúde pública global^{1,2}, sendo responsável por cerca de 7 milhões de mortes prematuras em 2019³. Os poluentes atmosféricos estão associados a diversas condições de saúde, incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardíaca isquêmica e acidente vascular cerebral⁴⁻⁹. Entre essas condições, as doenças cardiopulmonares destacam-se pelo impacto significativo, evidenciado pelo aumento no número de ocorrências e na proporção de casos atribuíveis à exposição aos poluentes^{10,11}.

Em escala global, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morbimortalidade, especialmente nos países de baixa e média renda, com cerca de 18 milhões de óbitos em 2019¹²⁻¹⁵. As doenças respiratórias ocupam a terceira posição entre as principais causas de óbito no mundo, representando 7% do total de óbitos em 2017^{12,16,17}. A exposição aos efeitos tóxicos da queima de biomassa figura entre os principais fatores de risco¹⁸⁻²⁰.

O Brasil possui 5.570 municípios, sendo 1.134 (20%) localizados nas regiões Norte e Centro-Oeste, que abrangem a Amazônia legal brasileira e o Cerrado²¹. A diversidade populacional e condições socioeconômicas variadas desses municípios impõem desafios aos sistemas de saúde, sobrecarregando-os e dificultando o alcance das metas dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável^{22,23}. A categorização dos municípios conforme o tamanho populacional revela uma distribuição ampla: 997 (87,9%) municípios de pequeno porte (população até 50.000 habitantes); 76 (6,7%) municípios de médio porte (população entre 50.001 a 100.000 habitantes); 56 (5 %) municípios de grande porte (população entre 100.001 a 900.000 habitantes); e 5 (0,4%) municípios considerados como metrópoles, com população superior a 900.000 habitantes²⁴.

Durante o período de estiagem entre junho e outubro configura-se o período de queima de biomassa, resultando em níveis de material particulado fino que frequentemente ultrapassam as diretrizes de segurança para a saúde humana estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde, que são de 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ na média anual e 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ na média diária^{1,5}. Nos últimos anos, tem sido observado um aumento nos focos de incêndio na Amazônia e no Cerrado, com o período de queima se estendendo entre os meses de março a novembro/dezembro²⁵⁻²⁸, dependendo das variações na ocorrência das chuvas²⁹.

Apesar de estudos terem abordado questões relacionadas à poluição do ar em nível nacional³⁰ ou nos maiores municípios da região^{19,31-34}, pesquisas sobre o impacto nos residentes do conjunto dos municípios da Amazônia Legal e entorno ainda não foram identificadas. Este estudo tem como objetivo estimar os impactos nas hospitalizações e mortalidade por doenças

cardiovasculares e respiratórias atribuíveis à exposição de curto prazo ao material particulado fino (PM_{2,5}) nos residentes da Amazônia Legal e entorno, no período de 2010 e 2021.

MÉTODO

Área do estudo

O estudo incluiu os municípios situados na Amazônia Legal, abrangendo os estados da região Norte, Mato Grosso e parte do Maranhão, e do entorno, aqui definido pelos estados de Goiás, Distrito Federal e Mato Grosso do Sul, totalizando 1.134 municípios. Os municípios foram classificados em três sub-regiões, com base no regime climático e no padrão de exposição à poluição do ar, a saber: Amazônia Equatorial, Arco do Desmatamento e Sul da Amazônia, com 253, 293 e 588 municípios respectivamente. Para a estimativa da associação exposição-resposta foram considerados os 22 municípios com mais de 200 mil habitantes descritos segundo sub-regiões: da Amazônia Equatorial – Manaus-AM, São Luís-MA, Ananindeua-PA, Belém-PA, Castanhal-PA, Santarém-PA e Boa Vista-RR; do Arco do Desmatamento – Rio Branco-AC, Imperatriz-MA, Cuiabá-MT, Rondonópolis-MT, Várzea Grande-MT, Marabá-PA, Parauapebas-PA, Porto Velho-RO e Palmas-TO; e, do Sul da Amazônia – Brasília-DF, Anápolis-GO, Aparecida de Goiânia-GO, Goiânia-GO e Campo Grande-MS (FIGURA 1).

Figura 1 - Localização das sub-regiões e dos 22 municípios com mais de 200 mil habitantes localizados na Amazônia Legal e entorno.



Fonte: Autores.

Fonte de dados

Foram utilizados dados de hospitalizações e óbitos registrados nos Sistemas de Informações em Saúde, onde a causa básica foi classificada como doenças cardiovasculares (DCV) e respiratórias (DR), conforme definido nos Capítulos IX (códigos I00-I99) e X (códigos J00-J99) da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Os óbitos foram analisados para o período de 2010 e 2020, enquanto as hospitalizações foram consideradas para o período de 2010 e 2021. Os dados foram obtidos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e acessados por meio das bibliotecas do programa computacional R, "read.dbc", "devtools" e "rfsaldanha/microdatasus". A biblioteca "microdatasus" permitiu o download dos dados para cada unidade federada, sendo posteriormente desagregados por município de residência.

As variáveis meteorológicas diárias – temperatura média e umidade relativa média – foram calculadas utilizando o conjunto de dados de reanálise ERA5-Land fornecido pelo Centro Europeu de Previsões Meteorológicas de Médio Prazo (ECMWF). Este conjunto de dados oferece dados horários com uma resolução de grade de até 9 km. A concentração diária de PM_{2,5}

foi baseada na quarta geração da Reanálise de Composição Atmosférica do ECMWF (EAC4), que possui uma resolução temporal de 3 horas e aproximadamente 80 km de resolução espacial³⁵. Os dados do EAC4 foram baixados com uma resolução de saída de 14 km. As variáveis médias diárias foram calculadas a partir dos valores horários. Para obter as variáveis a nível municipal, calculamos a média ponderada das grades dentro de uma área de buffer circular de 20 km centrada nos respectivos municípios.

Estimativa da função exposição resposta por sub-região

Foram estimadas as associações entre os quatro grupos de desfechos analisados, mortalidade e hospitalizações por DCV e DR, e a exposição ao PM_{2,5} nos 22 municípios com população acima de 200 mil habitantes por meio de estudo epidemiológico do tipo *case-crossover*, apropriado para estimar o efeito de curto prazo de exposições ambientais em desfechos agudos. Nesse tipo de desenho, cada caso serve como seu próprio controle em diferentes momentos do tempo, ou seja, ao invés de serem pareados diferentes sujeitos, são pareados os períodos caso e períodos controle, enquanto a exposição do período caso é comparada às exposições durante os períodos referentes aos controles³⁶. Como cada sujeito é comparado com ele próprio em diferentes momentos, as variáveis individuais são constantes ou variam pouco no tempo, como idade, sexo, fatores comportamentais, e são controladas pelo próprio desenho de estudo³⁷.

Neste estudo, foi utilizado o esquema de seleção de controles estratificado no tempo, segundo o qual, os controles são selecionados no mesmo dia da semana, mês e ano de ocorrência do evento, conforme recomendando por Janes, Sheppard e Lumley 37. Dessa forma, não foi necessário ajustar os modelos para dia da semana, sazonalidade e tendência de longo prazo, como é comum nos estudos de séries temporais. Para estimar os efeitos totais da concentração de PM_{2,5} nas hospitalizações e óbitos por DCV e DR, consideramos como potenciais confundidores a temperatura diária, umidade relativa diária e feriados públicos, conforme descrito no diagrama acíclico direcionado (DAG) (Figura S1), construído no DAGitty³⁹.

As associações foram estimadas por meio de modelos de regressão de Poisson condicionais⁴⁰, modelo não linear de distribuição defasada (DLNM)⁴¹. Foi utilizada a família de modelos *quasi*-Poisson, que leva em conta a sobredispersão dos dados. Os DLNM são utilizados para lidar com os efeitos não lineares e defasados de uma exposição de interesse. A média diária de PM_{2,5} e da temperatura ambiente foram incorporadas utilizando a estrutura dos DLNM.

Para a média diária de PM_{2,5}, foi utilizada uma função linear para o preditor e uma *spline* cúbica natural para o período de defasagem, com três graus de liberdade. Para a temperatura

média foi utilizada uma *spline* cúbica natural com quatro graus de liberdade. Os ajustes foram baseados na minimização do qAIC (o critério de informação de Akaike para modelos *quasi* Poisson). Foram realizadas diversas análises de sensibilidade para a definição do período de defasagem, tendo sido testados 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 15 e 21 dias. Para cada desfecho analisado, foi utilizado aquele período de defasagem mais curto, cujas associações mostraram-se significantes na maioria dos desfechos e localidades. Foram excluídos os municípios cujas associações foram inversas para a combinação dos coeficientes do modelo por sub-região (TABELA 1; TABELA S1).

Tabela 1. Período de defasagem utilizado para cada desfecho e localidades excluídas da metanálise.

Desfecho		Lag	Localidades excluídas da metanálise
Mortalidade	DCV	15	Anápolis-GO, Boa Vista-RR, Cuiabá-MT, Manaus-AM, Porto Velho-RO, Rondonópolis-MT, Santarém-PA, São Luís-MA
	DR	4	Ananindeua-PA, Aparecida de Goiânia-GO, Belém-PA, Campo Grande-MS, Cuiabá-MT, Marabá-PA, Parauapebas-PA, Porto Velho-RO, Rondonópolis-MT, São Luís-MA, Várzea Grande-MT
Hospitalizações	DCV	10	Belém-PA, Campo Grande-MS, Brasília-DF, Parauapebas-PA
	DR	15	Boa Vista-RR, Castanhal-PA, Palmas-TO, Rio Branco-AC, São Luís-MA

Na segunda etapa da análise, as associações exposição-resposta foram combinadas para cada sub-região por meio de metaregressão, por meio de modelo apropriado para combinar associações multiparamétricas⁴². Assim, foram combinados os coeficientes lineares da relação entre a média diária de PM_{2,5} e os desfechos analisados, acumulados ao longo dos respectivos períodos de defasagem.

Mortalidade e hospitalização atribuível à exposição de curto prazo ao PM_{2,5}

Para as estimativas do número e da fração dos óbitos e hospitalizações por DCV e DR atribuíveis à exposição ao PM_{2,5}, as associações exposição-resposta combinadas de cada sub-região foram aplicadas às séries de PM_{2,5} de cada dos 1.134 municípios segundo sub-região.

Para as séries de exposição de cada cidade incluída no estudo, os coeficientes de cada grupo foram aplicados para estimar os números de eventos atribuíveis à exposição ao PM_{2,5} ao longo dos respectivos períodos de defasagem⁴³. O cálculo do número atribuível, em cada dia da série, foi realizado de acordo com a equação a seguir:

$$N_a = N_d * (1 - e^{-\beta x})$$

Onde: N_a é o número diário de casos de morbimortalidade atribuível à exposição, N_d é o total de casos de morbimortalidade de interesse em cada dia da série, β é o coeficiente obtido

da metanálise, e x é a mediada de exposição em cada dia da série. Os números atribuíveis totais foram obtidos pela soma dos números atribuíveis em cada dia da série. As frações atribuíveis foram calculadas pelo quociente entre os números atribuíveis totais e o total de eventos de interesse. Os intervalos de 95% de confiança foram calculados utilizando simulações de Monte Carlo com nível de significância de 5%. As análises foram realizadas utilizando o programa R, versão 4.3.1, e foram utilizadas as bibliotecas “gsm” e “dlnm”, “splines” e “mvmeta”

RESULTADOS

O estudo abrangeu um total de 4.123.553 hospitalizações relacionadas a DCV e DR durante o período analisado, com uma média anual de 343.629. Desses, 1.167.401 hospitalizações (28,3%) ocorreram em municípios com mais de 200 mil habitantes. A maioria das hospitalizações foram decorrentes das DR. Os municípios da sub-região Amazônia Equatorial apresentaram os maiores números de hospitalizações (496.538; 42,5%). Em relação aos óbitos, o estudo registrou um total de 376.572 óbitos relacionados a DCV e DR, com uma média anual de 34.234. Desses, 104.832 óbitos (27,8%) ocorreram em municípios com mais de 200 mil habitantes, sendo a maioria dos óbitos decorrentes das DCV. A sub-região Amazônia Equatorial também apresentou os maiores números de óbitos (39.383; 37,5%). Várzea Grande registrou as maiores exposições anuais ao $PM_{2,5}$ com picos de até 50 microgramas em 2010. A sub-região com maior exposição ao $PM_{2,5}$ foi o Arco do Desmatamento (TABELA 2).

Tabela 2 - Estatística descritiva das hospitalizações e mortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias e estimativas anual de $PM_{2,5}$ para os municípios com mais de 200 mil habitantes localizadas na área da Amazônia Legal e Sul da Amazônia, 2010-2021.

Local	Hospitalizações		Mortalidade		PM _{2,5} 2010-2021			
	DCV n	DR n	DCV n	DR n	Média	Mín.	Máx.	SD
Amazônia Legal	1520277	2603276	267311	109261	12,52	1,11	81,54	6,42
Amazônia Equatorial	164590	331948	22807	16576	15,20	10,03	42,17	4,15
Manaus	46284	93996	3982	3547	16,58	13,99	21,87	2,02
São Luís	22313	31086	3907	3103	11,14	10,03	12,49	0,81
Ananindeua	20620	56282	2367	1543	15,52	14,07	16,86	0,97
Belém	41585	96362	3996	3824	15,83	14,42	17,16	1,00
Castanhal	6599	14361	1551	754	14,88	13,34	16,18	0,94
Macapá	9214	7632	2496	1512	12,61	10,51	15,04	1,25
Santarém	8301	12343	2319	1261	20,84	13,47	42,17	8,65
Boa Vista	9674	19886	2189	1032	14,19	12,28	16,16	1,00
Arco do Desmatamento	101692	110676	20680	12113	17,72	7,94	50,39	7,19
Rio Branco	9055	4768	2513	1927	18,18	10,52	32,37	6,43
Imperatriz	10879	11991	2732	1157	15,94	12,43	20,65	3,28
Cuiabá	25465	21100	3581	2448	18,32	10,43	32,88	7,91
Rondonópolis	10879	11583	1932	1142	14,08	7,94	22,11	5,07
Várzea Grande	16493	17158	2170	928	17,90	8,96	50,39	11,85
Marabá	4545	8365	1934	836	16,57	13,42	24,33	3,24
Parauapebas	3679	6078	1252	501	16,79	12,51	33,23	5,66
Porto Velho	12950	19083	2816	2514	26,02	13,38	42,69	7,91
Palmas	7747	10550	1750	660	15,69	10,92	25,24	4,10
Sul da Amazônia	235958	222537	17880	14776	10,17	5,61	17,40	2,60
Brasília	60453	55790	4017	3790	13,77	10,35	17,40	1,99
Anápolis	24881	24673	3252	2533	9,15	6,91	12,14	1,81

Aparecida de Goiânia	23560	25900	2676	1442	9,57	6,73	11,52	1,43
Goiânia	79670	77742	4001	3693	10,69	8,77	12,77	1,29
Campo Grande	47394	38432	3934	3318	7,68	5,61	11,60	1,58

Legenda: Amazônia Legal e entorno (1.134 municípios); n (Número de hospitalização/óbito); máxima (Máx.); Desvio Padrão (SD). DCV (Doenças do aparelho cardiovascular); DR (Doenças do aparelho respiratório); Fonte: DATASUS- SIM/MS; DATASUS-SIH/MS.

As estimativas dos RR indicam um aumento de 3% no risco de hospitalizações por DR com *lag* 15 (RR: 1,03; IC%: 1,01-1,04) no agregado (total) da Amazônia legal e entorno. A cada aumento de 10 µg/m³ de PM_{2,5}, os aumentos de risco para hospitalizações foram mais acentuados na região do Sul da Amazônia. Em relação aos óbitos, as estimativas dos RR indicam um aumento de 2% no risco de ocorrência de óbitos por DCV com *lag* 15 (RR: 1,02; IC%: 1,00-1,03) e por DR com *lag* 4 (RR: 1,02; IC%: 1,00-1,04). A cada aumento de 10 µg/m³ de PM_{2,5}, os aumentos de risco para óbitos relacionados aos dois desfechos analisados foram também mais acentuados na Região do Sul da Amazônia. Por outro lado, com exceção da mortalidade por doenças respiratórias, os menores aumentos de risco foram observados na sub-região do Arco do Desmatamento, que representa uma região de exposição mais intensa à poluição do ar (TABELA 3). As curvas específicas de cada sub-região e respectivos municípios, para cada desfecho, estão apresentadas no material suplementar (FIGURAS S2-S6).

Tabela 3 - Estimativas dos riscos relativos de óbitos e hospitalizações e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%), associados ao incremento de 10 microgramas no nível de PM_{2,5}.

Desfecho	Sub-região	Risco Relativo	IC95%
Mortalidade			
Doenças Cardiovasculares	Total	1,02	1,00-1,03
	Amazônia Equatorial	1,02	0,98-1,07
	Arco	1,01	0,99-1,04
	Sul da Amazônia	1,03	0,99-1,06
	Total	1,02	1,00-1,04
Doenças Respiratórias	Amazônia Equatorial	1,02	0,98-1,05
	Arco	1,03	0,98-1,07
	Sul da Amazônia	1,05	0,98-1,12
	Total	1,03	1,01-1,04
Internações			
Doenças Cardiovasculares	Total	1,00	1,00-1,01
	Amazônia Equatorial	1,01	1,00-1,03
	Arco	1,00	1,00-1,01
	Sul da Amazônia	1,01	0,99-1,03
	Total	1,03	1,01-1,04
Doenças Respiratórias	Amazônia Equatorial	1,03	1,01-1,05
	Arco	1,01	1,00-1,03
	Sul da Amazônia	1,05	1,01-1,08
	Total	1,03	1,01-1,04

As estimativas das frações de hospitalizações e óbitos atribuíveis à exposição de curto prazo ao PM_{2,5} em sub-regiões da Amazônia Legal e entorno, indicam que cerca de 15.622

óbitos por DCV e 8.042 óbitos por DR estavam relacionadas à exposição ao $PM_{2,5}$, representando 3,0% e 3,8% do número total de óbitos das respectivas doenças. As maiores FA para mortalidade por DCV também foram observadas na sub-região da Amazônia Equatorial, enquanto para as DR, as maiores frações foram registradas no Sul da Amazônia. Em relação as hospitalizações, 23.439 hospitalizações por DCV e 108.868 hospitalizações por DR estavam relacionadas à exposição ao $PM_{2,5}$, representando 1,3% e 3,9% do número total de hospitalizações das respectivas doenças. As maiores FA para hospitalizações por DCV foram observadas na sub-região da Amazônia Equatorial, enquanto para as DR, foram registradas no Sul da Amazônia (TABELA 4).

Tabela 4 - Números e frações de óbitos e hospitalizações por doenças do aparelho cardiovascular e respiratório atribuíveis à exposição ao $PM_{2,5}$ em sub-regiões da Amazônia Legal e Sul da Amazônia, 2010-2021.

Desfecho	Sub-região	N	IC95%	%	IC95% (%)
Mort. DCV	Total	15622,1	-7338,5-36446,6	3	-1,4-6,9
	Amazônia Equatorial	5445,8	-4537,3-14619,2	3,5	-2,9-9,3
	Arco	2735	-1193,7-6258,7	2,4	-1,1-5,6
	Sul da Amazônia	7441,3	-1607,5-15568,7	2,9	-0,6-6,1
Mort. DR	Total	8042,2	-5253-19544,8	3,8	-2,5-9,3
	Amazônia Equatorial	1527,9	-1664,4-4570,3	2,2	-2,4-6,5
	Arco	1601,6	-1155,5-3817,5	4	-2,9-9,6
	Sul da Amazônia	4912,7	-2433,1-11157	4,9	-2,4-11,2
Inter. DCV	Total	23439,3	-12366,2-57690,3	1,3	-0,7-3,3
	Amazônia Equatorial	9287,2	-1894,9-20300,9	1,9	-0,4-4,2
	Arco	2003,3	-2399,2-6279,7	0,5	-0,6-1,6
	Sul da Amazônia	12148,8	-8072,1-31109,7	1,4	-0,9-3,6
Inter. DR	Total*	108868,5	28164,5-184227,5	3,9	1,0-6,6
	Amazônia Equatorial*	35615,1	9998,6-59886,2	3,8	1,1-6,4
	Arco*	15686,7	681,8-29626,5	2,4	0,1-4,4
	Sul da Amazônia*	57566,7	17484,1-94714,8	4,9	1,5-8,0

Nº: número atribuível. %: porcentagem atribuível. *estatisticamente significantes (IC95%).

DISCUSSÃO

Nossas análises indicam que, entre 2010 e 2021, a exposição de curto prazo ao $PM_{2,5}$ foi responsável por aproximadamente 15.622 óbitos por doenças cardiovasculares e 8.042 óbitos por doenças respiratórias na Amazônia Legal e entorno. Esses valores correspondem a 3% e 3,8% do total de óbitos na região, respectivamente. No mesmo período, observamos pelo menos 23.439 hospitalizações por doenças cardiovasculares e 108.868 hospitalizações por doenças respiratórias atribuíveis ao $PM_{2,5}$, representando 1,3% e 3,9% do total de hospitalizações. Esses eventos são, em grande parte, evitáveis com a redução da exposição ao $PM_{2,5}$.

Ao analisar as médias anuais de $PM_{2,5}$ nos municípios do Arco do desmatamento,

verificamos que todos ultrapassaram o padrão anual médio recomendado pela Organização Mundial da Saúde de $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ³¹, exceto Rondonópolis-MT. Ananindeua-PA, Belém-PA, Manaus-AM e Santarém-PA, na sub-região da Amazônia Equatorial, excederam esse limite, em 4%, 6%, 11% e 43%, respectivamente. Embora os demais municípios não tenham ultrapassado o padrão atual, é importante destacar que a exposição ao $\text{PM}_{2,5}$, mesmo em concentrações baixas e períodos curtos, é prejudicial à saúde humana e pode causar impactos socioeconômicos significativos^{1,44-47}.

Embora nem todos os riscos relativos tenham apresentado significância estatística para cada incremento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2,5}$, consideramos que o conjunto dos achados tendem a risco, conforme indicado pela frequência de valores acima de 1 e pela plausibilidade do desfecho em relação à exposição analisada. Comparar os resultados diretamente com outros estudos é desafiador devido às diferenças nos métodos, período de estudo, dados atmosféricos e características da população^{17,48}.

Em um estudo realizado a nível nacional verificou-se o aumento de 5,09% (IC95%: 4,73–5,44) no risco de hospitalizações por doenças respiratórias e 1,10% (IC95%: 0,78–1,42) para doenças cardiovasculares a cada incremento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2,5}$ relacionado a incêndios florestais³⁰. Resultados similares foram encontrados em Rio Branco-AC/Brasil, entre 2018 e 2019, com aumento de 5,4% (IC95%: 0,8% a 10,1%) nas hospitalizações diárias por doenças respiratórias⁴⁹. Estudos anteriores, estimaram um total de 32.961 mortes por doenças cardiovasculares e 33.807 mortes por doenças respiratórias no Brasil de 2000 a 2016, associadas à exposição aguda ao $\text{PM}_{2,5}$ proveniente de incêndios florestais⁶.

Em um estudo conduzido nos municípios da Amazônia Legal, foi identificada uma forte associação entre a exposição ao $\text{PM}_{2,5}$ e um aumento significativo nas internações hospitalares por problemas respiratórios, especialmente entre crianças e os idosos, cujos efeitos aumentam de forma não linear com os níveis de poluição³⁴. Associações similares foram apontadas em relação a recém-nascidos de baixo peso em municípios da Amazônia e do Cerrado³³. Em 2019, um estudo específico nos municípios do bioma amazônico estimou 2.195 hospitalizações (IC95%: 1.098-3.291) devido a doenças respiratórias relacionadas à poluição do ar gerada por incêndios ligados ao desmatamento⁵⁰. A prevenção de incêndios na vegetação durante a estação seca poderia evitar cerca de 16.800 mortes prematuras na América do Sul, concentrando-se especialmente na Bacia Amazônica^{51,52}.

A relação entre o $\text{PM}_{2,5}$ e o maior número de hospitalização por doenças respiratórias e de óbitos por doenças cardiovasculares na Amazônia e entorno pode ser explicada pela concentração mais elevada do material particulado próximo à fonte emissora. Durante os

períodos de fogo ativo, o $PM_{2,5}$ foi significativamente associado a efeitos respiratórios devido à deposição direta de partículas inaladas nos pulmões, causando estresse oxidativo e inflamação e sendo potencialmente suscetível de transbordar para a circulação sistêmica⁵³. Além dos efeitos pulmonares, o material particulado inalado também afeta o sistema cardiovascular, aumentando o risco de distúrbios do ritmo cardíaco e ativação plaquetária⁷.

A ocupação desordenada da região central do país para a expansão da produção agropecuária tem sido considerada a principal causa de degradação do ecótono Cerrado-Amazônia⁵⁴. Respondendo por mais de 85% dos incêndios que ocorrem no Brasil⁴. Essa área de transição entre a Amazônia e o Cerrado cobre cerca de 5% do território nacional, tornou-se suscetível à fragmentação e à poluição ambiental, representando riscos para as populações locais e espécies nativas^{28,56}.

A análise revela uma distribuição desigual do $PM_{2,5}$ na região do estudo, com os residentes de municípios no Arco do Desmatamento enfrentando níveis de exposição mais intenso, porém apresentam os menores riscos. Apesar das intensas emissões veiculares e industriais e dos focos de queimadas serem registrados com maior frequência nessa área⁵⁷, o calor gerado e a menor densidade das partículas e gases em relação ao ar resultam em sua elevação. Em associação com a ação de correntes de ar, tem como efeito o seu deslocamento e dispersão³⁴. Afetando a concentração de poluentes em regiões distantes da fonte^{47,58}. Como ocorreu no final de 2019 cuja partículas provenientes dos incêndios florestais australianos foram encontradas na América do Sul⁵⁹ e o da bacia amazônica e da Bolívia na cidade de São Paulo em 2019⁶⁰.

A região em estudo enfrenta desafios sociais devido à ampla variabilidade de população, alta proporção de municípios de pequeno porte e escassez de serviços de atenção primária, hospitais gerais ou serviços habilitados em média e alta complexidade, dificultando o acesso, principalmente na porção oeste da Amazônia, no Arco do Desmatamento e em todo o bioma Pantanal⁴⁷. A gestão da saúde nessas áreas é desafiadora devido ao acesso geográfico limitado, condições precárias de vida e dificuldades na alocação de recursos humanos⁶¹.

Contudo, é importante reconhecer as limitações inerentes à pesquisa. A falta de significância em algumas associações pode ser atribuída à possível influência da qualidade dos dados de exposição e desfechos. Os modelos fornecidos podem subestimar concentrações de $PM_{2,5}$ e não são exclusivos para emissões de queimadas, o que pode incluir também as emissões industriais e veiculares^{6,62}. A baixa densidade populacional, a menor frequência dos desfechos de saúde nos municípios de pequeno porte e a ampla abrangência geográfica podem reduzir o poder estatístico^{47,63}. No entanto, ao selecionar cuidadosamente municípios de grande porte

populacional e utilizar técnicas de meta-análise, buscamos fornecer uma visão geral dos impactos da poluição nas diferentes áreas.

Evidências demonstram associação entre material particulado fino e saúde humana, mas a relação causa-efeito ainda não está totalmente esclarecida. Este estudo não estabelece relações causais entre a exposição ao PM_{2,5} e os desfechos de saúde⁶⁴. Ao interpretar dados do Sistema de Informação em Saúde, recomendamos cautela, pois representam apenas casos vinculados ao SUS. Porém, cerca de 80% dos habitantes da região são de baixa renda, possuindo acesso a moradia e saneamento de baixa qualidade, além de acesso limitado aos serviços de saúde e normalmente recorrem ao SUS para cuidados de saúde^{34,65,66}.

Ressaltamos a importância de expandir a rede de monitoramento da qualidade do ar na Amazônia Legal. A falta desse monitoramento dificulta a avaliação do problema ambiental relacionado à exposição aos poluentes atmosférico⁵⁴. Em áreas sem estações de monitoramento, dados modelados são uma alternativa válida^{47,58}. Por outro lado, o Programa VigiAr preconiza o acompanhamento dos dados de hospitalizações e óbitos por doenças cardiovasculares e respiratórias como indicadores para avaliar a saúde em áreas expostas à poluição do ar⁶⁷. Os dados gerados por este estudo podem contribuir para estabelecer sistemas de vigilância, embasar medidas de controle e alertar serviços de saúde, priorizando ações para reduzir a exposição à poluição do ar e promover a saúde da população afetada.

Apesar dessas limitações, nosso estudo tem alguns pontos fortes. Fomos os primeiros a estimar a associação entre a poluição do ar por PM_{2,5} e a morbimortalidade cardiorrespiratória em diferentes populações da Amazônia e entorno, com base em registros em mais de 4 milhões de hospitalizações e 370 mil ao longo de 12 anos (2010–2021). Utilizamos um método de modelagem que descreve de forma flexível associações que podem mostrar efeitos não lineares e defasados em dados de séries temporais. Os fatores de stress ambiental, como a poluição atmosférica, apresentam frequentemente efeitos defasados, exigindo modelos específicos que incluam a dimensão temporal da relação exposição-resposta. Consideramos as tendências espaço-temporais em nosso modelo usando uma amostra estratificada no tempo para definir casos e controles com base no mesmo dia da semana, mês e ano de ocorrência do evento e município na série temporal.

Os achados deste estudo oferecem uma compreensão sobre os impactos da poluição por partículas finas na saúde das populações que residem nas vastas regiões da Amazônia Legal e entorno. Nossos resultados revelam, que a exposição à poluição atmosférica é notadamente mais acentuada nos municípios situados no Arco do Desmatamento. A estratificação dos 1.134 municípios em três distintas sub-regiões evidenciou associações significativas entre a exposição

a curto prazo ao material particulado fino e maiores riscos relativos à saúde. Destaca-se, a identificação dessas associações nas sub-regiões da Amazônia Equatorial e Cerrado, fornecendo informações sobre os impactos cardiopulmonares nessas áreas geográficas específicas. Esta pesquisa não apenas reforça a evidência dos efeitos prejudiciais da poluição atmosférica, mas também avança no conhecimento desses impactos nessas áreas geográficas. Compreender as diferenças geográficas desses efeitos permite direcionar medidas preventivas e políticas de saúde pública de forma mais precisa e eficiente.

CONCLUSÃO:

Conclui-se que a poluição está significativamente associada a um maior risco de hospitalizações e óbitos por doenças cardiorrespiratórias nos municípios da região Amazônica e entorno.

FINANCIAMENTO

Agradecemos às instituições envolvidas e ao financiamento, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo suporte financeiro fornecido através dos Programas de Consolidação PDPG 3-4, processo 88887.710485/2022-00, e à Organização Pan-Americana da Saúde/Ministério da Saúde pelo suporte financeiro (carta acordo SCON2022-00345).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2,5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfúrio dioxide and carbon monoxide. *World Health Organization* 16 (2021).
2. Rentschler, J. & Leonova, N. Global air pollution exposure and poverty. *Nat Commun* **14**, 1–11 (2023).
3. Health Effects Institute. *State of Global Air 2020. Special Report. Special Report. Boston, MA:Health Effects Institute* (2020).
4. Ignotti, E. *et al.* Air pollution and hospital admissions for respiratory diseases in the subequatorial Amazon: a time series approach. *Cad Saude Publica* **26**, 747–761 (2010).
5. Jacobson, L. D. S. V. *et al.* Acute Effects of Particulate Matter and Black Carbon from Seasonal Fires on Peak Expiratory Flow of Schoolchildren in the Brazilian Amazon. *PLoS One* **9**, e104177 (2014).
6. Ye, T. *et al.* Short-term exposure to wildfire-related PM_{2.5} increases mortality risks and burdens in Brazil. *Nat Commun* **13**, 1–9 (2022).

7. Hayes, R. B. *et al.* PM2.5 air pollution and cause-specific cardiovascular disease mortality. *Int J Epidemiol* **49**, 25–35 (2020).
8. Liu, C. *et al.* Ambient Particulate Air Pollution and Daily Mortality in 652 Cities. *New England Journal of Medicine* **381**, 705–715 (2019).
9. Yu, P. *et al.* The impacts of long-term exposure to PM2.5 on cancer hospitalizations in Brazil. *Environ Int* **154**, 106671 (2021).
10. Xu, F. *et al.* The challenge of population aging for mitigating deaths from PM2.5 air pollution in China. *Nat Commun* **14**, 5222 (2023).
11. Xie, Y., Dai, H., Dong, H., Hanaoka, T. & Masui, T. Economic Impacts from PM2.5 Pollution-Related Health Effects in China: A Provincial-Level Analysis. *Environ Sci Technol* **50**, 4836–4843 (2016).
12. WHO. Principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo entre 2000 e 2019. *World Health Organization* <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2020-oms-revela-principais-causas-morte-e-incapacidade-em-todo-mundo-entre-2000-e> (2020).
13. Nascimento, B. R. *et al.* Cardiovascular disease epidemiology in Portuguese-speaking countries: Data from the global burden of disease, 1990 to 2016. *Arq Bras Cardiol* **110**, 500–511 (2018).
14. Roth, G. A. *et al.* Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* **76**, 2982–3021 (2020).
15. WHO. Doenças cardiovasculares. *World Health Organization* [https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares#:~:text=As doenças cardiovasculares são a,as mortes em nível global](https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares#:~:text=As%20doen%C3%A7as%20cardiovasculares%20s%C3%A3o%20a,s%20mortes%20em%20n%C3%ADvel%20global) (2020).
16. Soriano, J. B. *et al.* Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med* **8**, 585–596 (2020).
17. Cortes, T. R., Silveira, I. H., de Oliveira, B. F. A., Bell, M. L. & Junger, W. L. Short-term association between ambient air pollution and cardio-respiratory mortality in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One* **18**, e0281499 (2023).
18. Malta, D. C. *et al.* Carga das Doenças Crônicas Não Transmissíveis nos Países de Língua Portuguesa. *Cien Saude Colet* **28**, 1549–1562 (2023).
19. Silva, A. M. C. da, Mattos, I. E., Ignotti, E. & Hacon, S. de S. Material particulado originario de queimadas e doenças respiratorias. *Rev Saude Publica* **47**, 345–352 (2013).
20. Oliveira, B. F. A. de *et al.* Impacts of heat stress conditions on mortality from respiratory and cardiovascular diseases in Brazil. *Sustentabilidade em Debate* **11**, 297–313 (2020).
21. IBGE. Amazônia Legal. *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística* <https://www.ibge.gov.br/geociencias/cartas-e-mapas/mapas-regionais/15819-amazonia-legal.html> (2021).

22. Silveira, I. H., Cortes, T. R., de Oliveira, B. F. A. & Junger, W. L. Projections of excess cardiovascular mortality related to temperature under different climate change scenarios and regionalized climate model simulations in Brazilian cities. *Environ Res* **197**, (2021).
23. Watts, N. *et al.* The 2019 report of The Lancet Countdown on health and climate change: ensuring that the health of a child born today is not defined by a changing climate. *The Lancet* **394**, 1836–1878 (2019).
24. IBGE, I. B. de G. e E. Pesquisa de informações básicas municipais: perfil dos municípios brasileiros: 2014. (2014).
25. Aragão, L. E. O. C. *et al.* 21st Century drought-related fires counteract the decline of Amazon deforestation carbon emissions. *Nat Commun* **9**, 1–12 (2018).
26. Nobre, C. A. *et al.* Land-use and climate change risks in the amazon and the need of a novel sustainable development paradigm. *Proc Natl Acad Sci U S A* **113**, 10759–10768 (2016).
27. Marengo, J. A. *et al.* Meteorological context of the onset and end of the rainy season in Central Amazonia during the GoAmazon2014/5. *Atmos Chem Phys* **17**, 7671–7681 (2017).
28. de Moura, F. R. *et al.* In the line of fire: Analyzing burning impacts on air pollution and air quality in an Amazonian city, Brazil. *Atmos Pollut Res* **15**, 102033 (2024).
29. Marlier, M. E., Bonilla, E. X. & Mickley, L. J. How Do Brazilian Fires Affect Air Pollution and Public Health? *Geohealth* **4**, 1–5 (2020).
30. Ye, T. *et al.* Risk and burden of hospital admissions associated with wildfire-related PM_{2.5} in Brazil, 2000-15: a nationwide time-series study. *Lancet Planet Health* **5**, e599–e607 (2021).
31. Jacobson, L. da S. V. *et al.* Acute Effects of Particulate Matter and Black Carbon from Seasonal Fires on Peak Expiratory Flow of Schoolchildren in the Brazilian Amazon. *PLoS One* **9**, e104177 (2014).
32. Silva, P. R. de S. *et al.* High risk of respiratory diseases in children in the fire period in Western Amazon. *Rev Saude Publica* **50**, 29 (2016).
33. da Silva, A. M. C., Moi, G. P., Mattos, I. E. & de Souza Hacon, S. Low birth weight at term and the presence of fine particulate matter and carbon monoxide in the Brazilian Amazon: A population-based retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* **14**, 1–8 (2014).
34. Rocha, R. & Sant’Anna, A. A. Winds of fire and smoke: Air pollution and health in the Brazilian Amazon. *World Dev* **151**, 105722 (2022).
35. Inness, A. *et al.* The CAMS reanalysis of atmospheric composition. *Atmos Chem Phys* **19**, 3515–3556 (2019).
36. Jaakkola, J. J. K. Case-crossover design in air pollution epidemiology. *Eur Respir J Suppl* **40**, 81s–85s (2003).

37. Nitta, H., Yamazaki, S., Omori, T. & Sato, T. An introduction to epidemiologic and statistical methods useful in environmental epidemiology. *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association* **20**, 177–184 (2010).
38. Janes, H., Sheppard, L. & Lumley, T. Case Crossover Analyses of Air Pollution Exposure Data: referent selection strategies and their implications for bias. *Epidemiology* **16**, 717–726 (2005).
39. Janes, H., Sheppard, L. & Lumley, T. Case Crossover Analyses of Air Pollution Exposure Data: referent selection strategies and their implications for bias. *Epidemiology* **16**, 717–726 (2005).
40. Textor, J., Hardt, J. & Knüppel, S. DAGitty. *Epidemiology* **22**, 745 (2011).
41. Armstrong, B. G., Gasparrini, A. & Tobias, A. Conditional Poisson models: A flexible alternative to conditional logistic case cross-over analysis. *BMC Med Res Methodol* **14**, 1–6 (2014).
42. Gasparrini, A., Armstrong, B. & Kenward, M. G. Distributed lag non-linear models. *Stat Med* **29**, 2224–2234 (2010).
43. Gasparrini, A. & Armstrong, B. Reducing and meta-analysing estimates from distributed lag non-linear models. *BMC Med Res Methodol* **13**, 1 (2013).
44. Gasparrini, A. & Leone, M. Attributable risk from distributed lag models. *BMC Med Res Methodol* **14**, 55 (2014).
45. Xie, Y. *et al.* Short-Term Ambient Particulate Air Pollution and Hospitalization Expenditures of Cause-Specific Cardiorespiratory Diseases in China: A Multicity Analysis. *Lancet Reg Health West Pac* **15**, 100232 (2021).
46. Butt, E. W., Conibear, L., Knot, C. & Spracklen, D. V. Large Air Quality and Public Health Impacts due to Amazonian Deforestation Fires in 2019. *Geohealth* **5**, 1–16 (2021).
47. Oliveira, I. N. de *et al.* Air pollution from forest burning as environmental risk for millions of inhabitants of the Brazilian Amazon: an exposure indicator for human health. *Cad Saude Publica* **39**, e00131422 (2023).
48. Wu, Y. *et al.* Wildfire-related PM_{2.5} and health economic loss of mortality in Brazil. *Environ Int* **174**, 107906 (2023).
49. Ye, T. *et al.* Risk and burden of hospital admissions associated with wildfire-related PM_{2.5} in Brazil, 2000-15: a nationwide time-series study. *Lancet Planet Health* **5**, e599–e607 (2021).
50. Coker, E. S. *et al.* Association between PM_{2.5} and respiratory hospitalization in Rio Branco, Brazil: Demonstrating the potential of low-cost air quality sensor for epidemiologic research. *Environ Res* **214**, 113738 (2022).
51. Sant’Anna, A. A. & Rocha, R. Impactos dos Incêndios Relacionados ao Desmatamento na Amazônia Brasileira Sobre Saúde. *Nota Técnica. IEPS: São Paulo* **11**, 10 (2020).

52. Butt, E. W. *et al.* Large air quality and human health impacts due to Amazon forest and vegetation fires. *Environ Res Commun* **2**, 095001 (2020).
53. Moutinho, P. *et al.* Amazônia em Chamas: Desmatamento e Fogo Em Tempos De Covid-19. *Nota técnica Ipam Amazonas* 1–18 (2020).
54. Urrutia-Pereira^{1,2,3}, M., Varanda Rizzo⁴, L., José Chong-Neto^{5,6,7,8}, H. & Solé^{3,9,10,11}, D. Impact of exposure to smoke from biomass burning in the Amazon rain forest on human health. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* **47**, e20210219 (2021).
55. Pereira, A. A. *et al.* Frequência espaço-temporal dos focos ativos em Minas Gerais durante o período de 1999 a 2009. *CERNE* **20**, 459–469 (2014).
56. Reis, A. da S. *et al.* Soil Chemical attributes under different management systems in Cerrado-Amazon ecotone. *Research, Society and Development* **10**, e36210716045 (2021).
57. INPE, I. N. D. P. E. Programa Queimadas do INPE. *Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação* (2023).
58. Vormittag, E. da M. P. A. de A., Cirqueira, S. S. R., Wicher Neto, H. & Saldiva, P. H. N. Análise do monitoramento da qualidade do ar no Brasil. *Estudos Avançados* **35**, 7–30 (2021).
59. Floutsi, A. A. *et al.* Advection of Biomass Burning Aerosols towards the Southern Hemispheric Mid-Latitude Station of Punta Arenas as Observed with Multiwavelength Polarization Raman Lidar. *Remote Sens (Basel)* **13**, 138 (2021).
60. Pereira, G. M. *et al.* Physical and chemical characterization of the 2019 “black rain” event in the Metropolitan Area of São Paulo, Brazil. *Atmos Environ* **248**, 118229 (2021).
61. Calvo, M. C. M., Lacerda, J. T. de, Colussi, C. F., Schneider, I. J. C. & Rocha, T. A. H. Estratificação de municípios brasileiros para avaliação de desempenho em saúde. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* **25**, 767–776 (2016).
62. Armstrong, B. G. Effect of measurement error on epidemiological studies of environmental and occupational exposures. *Occup Environ Med* **55**, 651–656 (1998).
63. MORI, J. *et al.* Engolindo fumaça: além das mudanças climáticas: efeitos da fumaça na saúde da população amazônica brasileira durante a pandemia de covid-19. [ONLINE]. *INFOAMAZONIA* <https://infoamazonia.org/project/engolindo-fumaca/> (2021).
64. Oliveira, B. F. A. de, Ignotti, E. & Hacon, S. Avaliação do risco para saúde infantil relativa à exposição ao PM_{2,5} proveniente da queima de biomassa no município de Tangará da Serra - MT. *Fundação Oswaldo Cruz* (2011).
65. Garnelo, L. Especificidades e desafios das políticas públicas de saúde na Amazônia. *Cad Saude Publica* **35**, (2019).
66. Viana, A. L. d. Á. & Iozzi, F. L. Enfrentando desigualdades na saúde: impasses e dilemas do processo de regionalização no Brasil. *Cad Saude Publica* **35**, (2019).

67. Brasil. Vigilância ambiental – Vigiar. *Ministério da Saúde*.
<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/saude-ambiental/vigiar/vigiar> (2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo delinea um panorama alarmante das condições de saúde na Amazônia Legal, destacando áreas críticas que demandam ação imediata e estratégias específicas.

As doenças do aparelho circulatório, respiratório e causas externas emergem como as principais causas de mortalidade na região, sublinhando a urgência de intervenções direcionadas para enfrentar essas condições específicas e melhorar substancialmente a saúde da população local.

As persistentes taxas elevadas de mortalidade Infantil e materna, com uma preocupante tendência de aumento na mortalidade materna, requerem atenção imediata. Estratégias específicas e urgentes são necessárias para reduzir esses índices e promover uma melhoria substancial na saúde materno-Infantil na região.

A persistência de doenças endêmicas, como Chagas, AIDS, hanseníase, leishmaniose tegumentar americana e tuberculose, destaca a necessidade premente de intervenções direcionadas e programas de controle. O enfrentamento eficaz dessas condições de saúde pública é essencial para garantir o bem-estar da população local.

O Risco Relativo revelou uma importante heterogeneidade entre os indicadores analisados, com áreas de maior risco nos extremos da Amazônia Legal, destacando a necessidade de abordagens diferenciadas nessas regiões.

A associação entre a exposição ao material particulado fino, óbitos e hospitalizações por doenças cardiovasculares e respiratórias ressalta a importância crítica de medidas para reduzir as emissões desse material. A identificação do Arco do Desmatamento como uma área de maior concentração reforça a necessidade de intervenções para minimizar essas emissões.

A análise das frações atribuíveis destaca que uma parcela significativa dos óbitos e hospitalizações por doenças cardiopulmonares poderia ser evitada ou reduzida com a eliminação e atenuação da exposição ao material particulado fino. Essa constatação ressalta a eficácia potencial de intervenções direcionadas na promoção da saúde da população.

Recomenda-se fortemente que os gestores de saúde e meio ambiente priorizem a implementação de políticas focadas na redução da poluição do ar, controle do desmatamento e medidas de adaptação às mudanças climáticas.

Ações coordenadas e multidisciplinares são essenciais para enfrentar os desafios apresentados e proteger a saúde dos residentes da Amazônia Legal e Cerrado.

Para o Governo Federal:

- Avançar na implementação dos itens de curto e médio prazo previstos no Programa Nacional de Controle de Qualidade do Ar (PRONAR), especialmente no suporte à elaboração de Programas Estaduais de Controle de Poluição do Ar, fortalecendo suas capacidades técnicas e alocando recursos adequados.

- Estabelecer uma rede nacional abrangente para monitoramento contínuo da qualidade do ar, expandindo a vigilância especialmente nas regiões da Amazônia e do Centro-Oeste, além de realizar o inventário nacional de fontes e emissões.

Para os Governos Estaduais:

- Integrar as ações das secretarias de saúde e meio ambiente no Programa Estadual de Controle de Poluição do Ar.

- Desenvolver um sistema de previsão e alerta sobre a qualidade do ar baseado em dados como concentração de poluentes, direção e velocidade do vento.

- Divulgar regularmente relatórios, dados em tempo real e boletins diários sobre a qualidade do ar à população.

- Implementar um sistema eficiente de monitoramento, prevenção e controle de focos de calor.

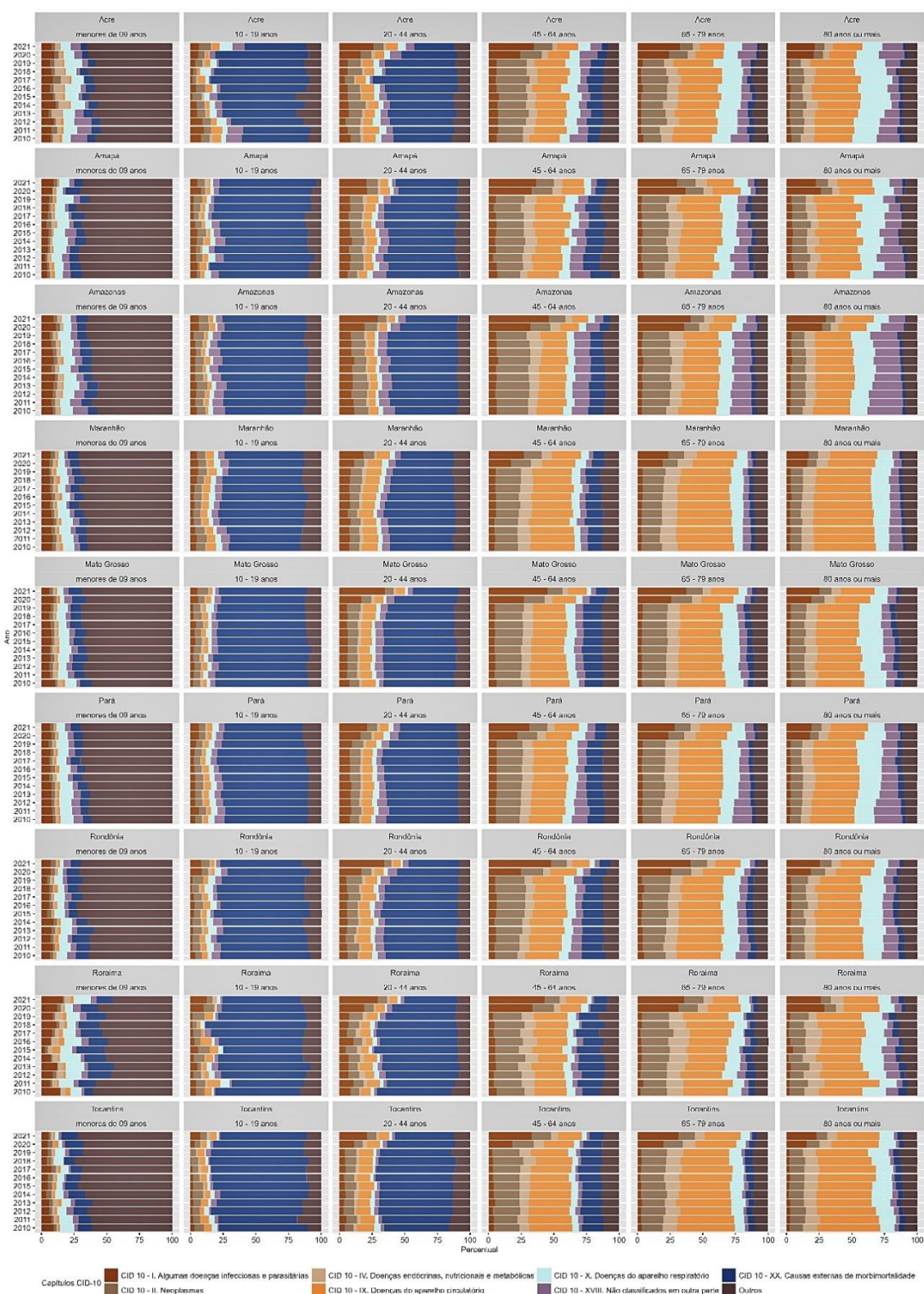
Para os Governos Municipais:

- Adotar medidas preventivas básicas contra a poluição do ar, como emitir alertas e recomendações à população de risco para que se protejam dentro de casa, reduzam atividades físicas intensas e usem máscaras.

- Considerar a interrupção de atividades em comércios e escolas durante períodos críticos de poluição, além de estabelecer abrigos de emergência, se necessário.

ANEXOS

ANEXO I – Dados suplementares do Artigo I



externas de morbidade e mortalidade, e outras nas UFs da Amazônia Legal, estratificadas por grupos etários, de 2010 e 2021.

Fonte: Autores.

Tabela Suplementar S1. Taxa de mortalidade padronizada por idade por 100.000 habitantes por doenças do sistema circulatório, doenças do sistema respiratório e causas externas de morbidade e mortalidade, e variação percentual relativa na Amazônia Legal, de 2010 e 2021.

	Local	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	VPR ¹ (%)
Aparelho circulatório	Brasil	173,14	177,83	176,87	180,26	180,56	185,56	192,18	190,54	189,96	193,35	190,02	203,19	17,36
	Amazônia Legal	142,84	153,05	155,22	160,05	167,48	174,89	179,03	186,26	187,01	190,31	199,17	205,21	43,66
	Acre	126,82	151,01	141,20	150,75	164,74	182,95	180,46	184,57	196,31	200,55	166,25	182,58	43,97
	Amapá	93,29	134,18	122,59	127,45	159,96	160,35	161,52	171,92	194,82	198,72	214,63	203,44	118,07
	Amazonas	112,18	120,49	124,31	128,00	141,63	148,29	149,42	150,64	154,33	161,85	171,33	192,42	71,53
	Maranhão	153,15	173,13	173,03	179,52	187,46	193,94	198,23	205,56	197,58	204,48	216,69	215,00	40,39
	Mato Grosso	168,88	163,72	164,49	167,48	168,00	169,49	178,76	183,39	191,25	189,1	196,27	205,1	21,45
	Pará	130,65	139,91	146,34	149,72	158,16	168,72	172,28	180,17	183,11	185,26	197,13	198,16	51,67
	Rondônia	149,78	152,04	163,8	167,92	166,5	177,03	179,02	178,6	188,62	179,95	184,12	202,38	35,12
	Roraima	128,47	149,32	138,23	141,03	151,35	158,74	159,62	202,89	230,97	235,93	238,78	246,42	91,81
	Tocantins	185,00	186,71	180,33	188,74	191,56	195,62	204,8	223,99	203,09	210,16	216,95	230,33	24,50
Aparelho respiratório	Brasil	62,18	66,12	66,46	72,03	72,82	78,52	83,06	81,88	81,62	85,22	78,62	75,16	20,87
	Amazônia Legal	44,54	47,69	51,25	55,65	58,78	65,3	66,79	69,6	72,92	75,87	89,64	79,28	78,00
	Acre	63,11	74,74	81,36	83,72	96,32	92,38	110,91	102,76	111,92	132,14	102,61	125,97	99,60
	Amapá	50,21	52,96	51,54	61,65	65,68	66,78	69,97	84	90,46	106,63	89,85	94,07	87,35
	Amazonas	45,61	51,55	49,78	50,57	60,68	65,79	63,52	66,67	67,45	69,93	81,08	89,33	95,86
	Maranhão	28,44	35,67	35,22	42,98	43,38	52,66	53,78	59,75	56,97	58,01	81,1	62,82	120,89
	Mato Grosso	59,55	57,87	60,85	64,23	71,11	76,64	79,94	71,98	77,94	81,6	74,35	65,53	10,04
	Pará	48,35	49,29	56,93	61,47	61,98	70,06	71,75	77,81	83,42	84,86	118,64	82,6	70,84
	Rondônia	53,99	55,86	64,82	60,74	64,78	67,4	73,16	74,79	79,22	82,04	63,52	72,09	33,52
	Roraima	48,75	40,65	53,73	55,68	59,21	61,63	76,77	63,88	88,00	82,57	83,63	88,52	81,58
	Tocantins	38,43	40,95	45	52,12	52,88	57,16	47,61	50,29	57,66	64,59	60,2	64,48	67,79
Causas externas	Brasil	74,54	75,83	79,19	78,96	81,89	79,45	81,41	82,96	78,78	74,70	76,47	78,19	4,90
	Amazônia Legal	81,99	81,79	88,76	91,95	96,72	97,54	101,31	102,75	98,71	92,73	93,26	97,84	19,33
	Acre	68,07	76,21	82,18	78,05	84,99	78,49	98,48	122,58	102,23	95,47	89,36	71,95	5,70
	Amapá	78,33	77,94	87,76	89,44	89,17	90,93	95,37	100,3	103,33	100,01	110,7	127,05	62,20
	Amazonas	71,15	78,33	83,22	80,24	85,67	92,65	87,96	92,66	91,9	95,42	86,87	104,42	46,76
	Maranhão	66,03	70,08	77,99	86,19	95,06	92,36	92,56	85,79	79,84	76,86	83,36	84,1	27,37
	Mato Grosso	98,03	96,32	103,92	108,89	114,07	105,15	105,92	104,8	101,4	96,76	108,76	110,56	12,78
	Pará	86,00	81,11	88,09	92,32	95,36	98,04	106,26	110,92	108,5	94,21	88,43	89,85	4,48
	Rondônia	104,2	94,91	106,15	96,06	101,64	103,27	109,96	101,01	89,41	92,04	96,05	104,32	0,12
	Roraima	94,5	88,40	102,10	118,99	104,03	132,68	113,32	147,98	164,26	144,24	146,11	165,25	74,87
	Tocantins	91,29	93,41	94,95	97,39	101,00	107,45	118,78	122,2	112,87	107,5	110,61	117,76	29,00

¹VPR: Variação Percentual Relativa expressa em porcentagem.

Fonte: Autores.

Tabela Suplementar S2. Caracterização de clusters espaciais de mortalidade por causas específicas e categorias na Amazônia Legal nos triênios: 2010 – 2012, 2017-2019 e 2020-2021.

2010-2012								
		Cluster	Pop ^a	Obs Casos ^b	Exp Casos ^c	Detec ^d	Obs / Exp ^e	RR ¹
Aparelho circulatório	Alto risco	1	17136764	23226	17823,98	135,6	1,30	1,43
		4	5563316	8446	5786,41	144,7	1,39	1,43
		6	4303813	6001	4476,40	139,5	1,34	1,37
		7	1150781	1750	1196,93	152,2	1,46	1,47
		10	1229568	1666	1278,88	135,6	1,30	1,31
	Baixo risco	2	9418724	6600	9796,43	70,1	0,67	0,64
		3	9008564	6588	9369,82	72,2	0,70	0,68
		5	1687972	882	1755,66	52,3	0,50	0,50
		8	292962	87	304,71	29,7	0,29	0,28
		9	4999492	4279	5199,98	85,6	0,82	0,81

Aparelho respiratório		11	2437212	2160	2534,95	88,7	0,85	0,85
		12	3591111	276	373,51	76,9	0,74	0,74
		13	222054	160	230,96	72,1	0,69	0,69
	Alto risco	1	5932615	3849	2105,95	64,9	1,83	1,97
		3	5990816	3207	2126,61	53,6	1,51	1,58
		4	361122	349	128,19	96,7	2,72	2,75
		7	1071176	622	380,24	58,1	1,64	1,65
		10	184866	119	65,62	64,4	1,81	1,82
		2	23868625	6401	8472,85	26,8	0,76	0,68
		5	4748963	1179	1685,78	24,8	0,70	0,69
Baixo risco	6	2539169	582	901,35	22,9	0,65	0,64	
	8	1644162	409	583,64	24,9	0,70	0,70	
	9	1075063	265	381,62	24,7	0,69	0,69	
	11	1677984	471	595,65	28,1	0,79	0,79	
Causas externas	Alto risco	3	2245638	2850	1693,19	127,0	1,68	1,72
		6	6965464	6704	5251,90	96,3	1,28	1,31
		7	2780300	3023	2096,32	108,8	1,44	1,47
		8	2195692	2476	1655,53	112,8	1,50	1,52
		9	5627720	5057	4243,25	89,9	1,19	1,21
		11	853838	912	643,79	106,9	1,42	1,42
	Baixo risco	12	869172	909	655,35	104,7	1,39	1,39
		1	4567478	1812	3443,84	39,7	0,53	0,51
		2	14400373	8465	10857,76	58,8	0,78	0,74
		4	2439086	966	1839,05	39,6	0,53	0,52
		5	1603914	572	1209,34	35,7	0,47	0,47
		10	1304771	619	983,79	47,5	0,63	0,63
		13	426414	180	321,51	42,2	0,56	0,56
2017-2019								
Aparelho circulatório	Alto risco	1	12677484	20904	15000,05	165,0	1,39	1,50
		4	4164942	6424	4927,98	154,3	1,30	1,32
		5	4457078	6752	5273,63	151,6	1,28	1,30
		9	1210993	1936	1432,85	160,0	1,35	1,36
		11	1888795	2753	2234,83	145,9	1,23	1,24
		12	359932	648	425,87	180,2	1,52	1,53
		14	246896	421	292,13	170,6	1,44	1,44
		16	148798	249	176,06	167,5	1,41	1,42
	Baixo risco	2	9990952	8062	11824,34	80,7	0,68	0,65
		3	14078808	12844	16658,11	91,3	0,77	0,74
		6	1869308	1431	2211,77	76,6	0,65	0,64
		7	664805	421	786,60	63,4	0,54	0,53
		8	797084	570	943,11	71,6	0,60	0,60
		10	2379922	2224	2815,93	93,5	0,79	0,78
		13	293481	221	347,25	75,4	0,64	0,64
15	1640620	1641	1941,19	100,1	0,85	0,84		
Aparelho respiratório	Alto risco	1	6606668	5621	3133,45	85,1	1,79	1,93
		4	5736872	3467	2720,92	60,5	1,27	1,30
		5	1913111	1314	907,36	68,7	1,45	1,46
		6	4265632	2575	2023,13	60,4	1,27	1,29
		8	235256	207	111,58	88,0	1,86	1,86
	Baixo risco	13	2230314	1279	1057,81	57,4	1,21	1,22
		2	24760911	9477	11743,76	38,3	0,81	0,75
		3	10747868	3931	5097,57	36,6	0,77	0,75
		7	373784	79	177,28	21,1	0,45	0,44
		9	1614148	568	765,57	35,2	0,74	0,74
		10	442414	112	209,83	25,3	0,53	0,53
		11	1693498	606	803,20	35,8	0,75	0,75
12	223012	45	105,77	20,2	0,43	0,42		
Causas externas	Alto risco	1	8700455	9321	6941,38	107,2	1,34	1,40
		5	7687108	7361	6132,91	95,8	1,20	1,23
		6	1611102	1793	1285,37	111,4	1,39	1,41
		8	1902013	1929	1517,46	101,5	1,27	1,28
		9	1202329	1231	959,24	102,5	1,28	1,29
	Baix	14	1492981	1383	1191,13	92,7	1,16	1,16
		2	13048597	8062	10410,40	61,8	0,77	0,74
		3	2468546	1081	1969,45	43,8	0,55	0,54

		4	2244916	1057	1791,03	47,1	0,59	0,58
		7	2109178	1199	1682,74	56,9	0,71	0,71
		10	93430	19	74,54	20,3	0,25	0,25
		11	114918	32	91,68	27,9	0,35	0,35
		12	86789	25	69,24	28,8	0,36	0,36
		13	72659	20	57,97	27,5	0,35	0,34
		15	1822999	1268	1454,42	69,6	0,87	0,87
2020-2021								
Aparelho circulatório	Alto risco	1	13060146	20934	16122,32	160,0	1,30	1,43
		5	4660479	7188	5753,21	153,9	1,25	1,28
		7	2474619	3918	3054,84	158,0	1,28	1,30
		9	416510	774	514,17	185,4	1,51	1,51
		11	1513255	2291	1868,06	151,1	1,23	1,23
		13	238192	406	294,04	170,1	1,38	1,38
	Baixo risco	2	7072225	6408	8730,43	90,4	0,73	0,71
		3	7098134	6547	8762,41	92,0	0,75	0,72
		4	3431128	3009	4235,61	87,5	0,71	0,70
		6	471245	243	581,74	51,5	0,42	0,42
		8	464301	309	573,16	66,4	0,54	0,54
		10	568988	450	702,40	78,9	0,64	0,64
		12	208677	139	257,60	66,5	0,54	0,54
Aparelho respiratório	Alto	1	4082018	4965	2106,97	121,4	2,36	2,63
		2	2896055	2442	1494,83	84,1	1,63	1,69
		9	938509	657	484,42	69,9	1,36	1,36
	Baixo risco	3	15851298	6508	8181,80	41,0	0,80	0,74
		4	1393344	357	719,19	25,6	0,50	0,49
		5	2984497	1056	1540,48	35,3	0,69	0,67
		6	1197801	391	618,26	32,6	0,63	0,63
		7	2872705	1127	1482,77	39,2	0,76	0,75
		8	798886	235	412,35	29,4	0,57	0,57
		10	80865	9	41,74	11,1	0,22	0,22
Causas externas	Alto risco	2	6678611	6657	5013,84	99,5	1,33	1,39
		4	3780621	3522	2838,23	93,0	1,24	1,26
		5	255990	386	192,18	150,5	2,01	2,02
		6	30629	96	22,99	312,8	4,17	4,18
		8	178228	249	133,80	139,4	1,86	1,87
		10	98729	145	74,12	146,6	1,96	1,96
		11	135684	183	101,86	134,6	1,80	1,80
		12	1249816	1131	938,28	90,3	1,21	1,21
		14	97340	127	73,08	130,2	1,74	1,74
		15	1558375	1347	1169,92	86,3	1,15	1,16
		16	172623	186	129,59	107,5	1,44	1,44
	Baixo risco	1	18090760	11049	13581,29	60,9	0,81	0,75
		3	1998595	962	1500,41	48,0	0,64	0,63
		7	2359009	1376	1770,98	58,2	0,78	0,77
		9	206053	64	154,69	31,0	0,41	0,41
		13	144400	53	108,41	36,6	0,49	0,49
		17	259115	134	194,53	51,6	0,69	0,69

^aPopulação; ^bNúmero de Casos Observados; ^cNúmero de Casos Esperados; ^dTaxa média de mortalidade (por 100 mil habitantes) do triênio; ^eObservado/esperado; ^fRisco Relativo; ^gDeterminado por 999 réplicas de Monte Carlo (***p < 0,05; **p < 0,01; e p < 0,001).

Fonte: Autores.

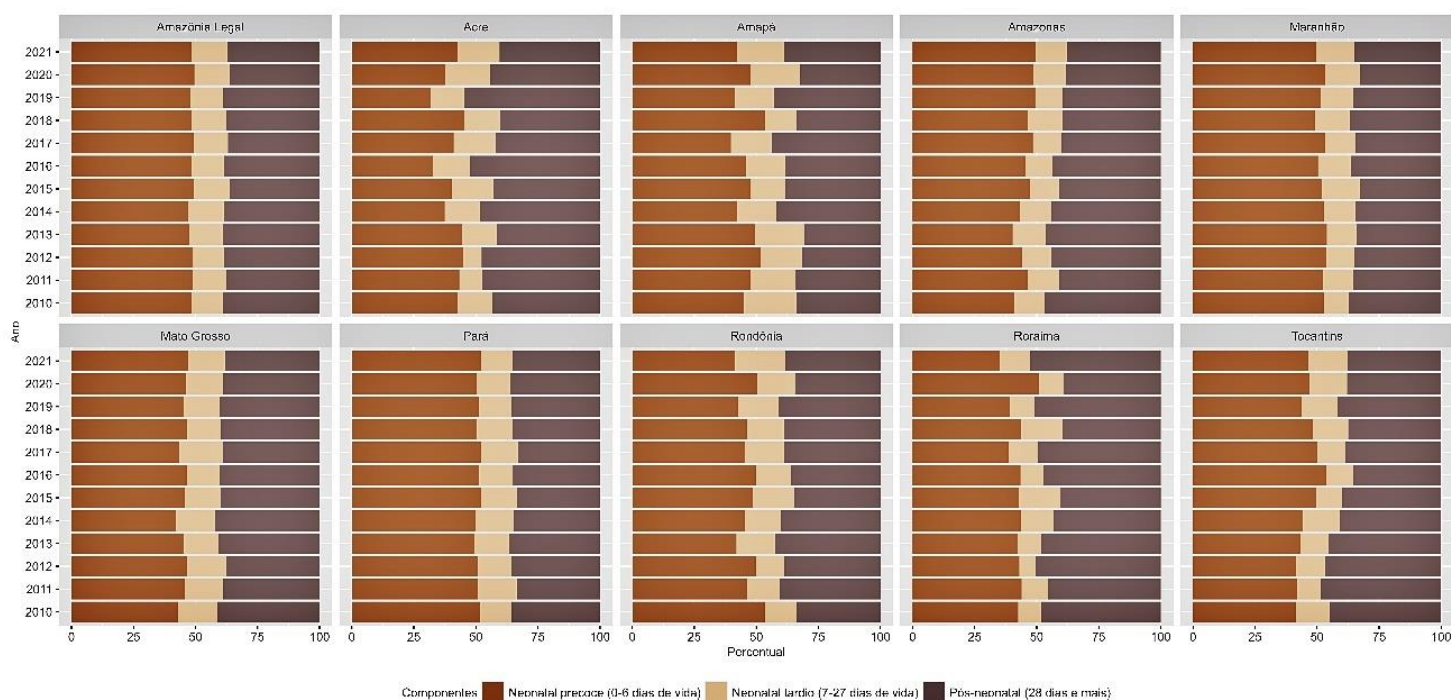


Figura Suplementar S2. Mortalidade proporcional de acordo com os componentes da mortalidade Infantil na Amazônia Legal e nos estados, de 2010 e 2021.

Fonte: Autores.

Tabela Suplementar S3. Taxa de mortalidade Infantil e categorias de mortalidade Infantil (por 1.000 nascidos vivos) e variação percentual relativa no Brasil e nos estados da Amazônia Legal, de 2010 e 2021.

	Local	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	VPR ¹ (%)
Infantil (0-364 dias)	Brasil	13,93	13,63	13,46	13,42	12,90	12,43	12,72	12,39	12,18	12,39	11,51	11,9	-14,55
	Amazônia Legal	16,55	15,81	15,86	16,15	15,54	15,00	15,16	15,14	14,72	14,66	14,08	14,42	-12,86
	Acre	17,40	14,31	16,41	16,40	16,98	17,14	15,15	13,63	16,44	15,91	16,05	17,84	2,53
	Amapá	19,12	20,11	20,41	19,92	18,07	16,77	18,30	19,61	18,53	18,82	18,04	19,94	4,26
	Amazonas	15,88	15,45	16,80	17,22	15,70	15,55	15,98	16,54	16,05	15,98	13,9	14,8	-6,80
	Maranhão	15,16	15,26	14,59	15,97	15,53	15,13	14,77	15,76	14,25	14,38	13,84	13,54	-10,68
	Mato Grosso	15,10	14,39	13,93	14,58	14,66	13,78	13,81	12,57	12,14	12,69	12,08	12,67	-16,12
	Pará	17,95	17,39	17,04	16,45	15,72	14,95	15,67	15,39	15,03	15,11	14,86	14,73	-17,96
	Rondônia	18,50	13,31	13,73	13,92	14,33	14,47	13,42	12,83	12,71	11,51	13,02	12,34	-33,30
	Roraima	12,94	12,57	16,51	19,34	20,25	16,74	18,46	17,89	19,94	18,06	19,19	19,35	49,55
	Tocantins	16,18	15,50	14,14	13,60	12,67	13,02	12,40	12,39	12,64	11,70	10,62	12,59	-22,21
Precoce (0-6 dias)	Brasil	7,45	7,19	7,08	6,97	6,81	6,69	6,66	6,63	6,41	6,46	6,23	6,26	-15,95
	Amazônia Legal	8,76	8,35	8,38	8,31	7,90	7,98	8,03	8,07	7,75	7,65	7,5	7,6	-13,20
	Acre	8,24	6,90	8,14	8,02	6,77	7,36	5,64	6,30	8,04	5,65	6,6	8,41	2,00
	Amapá	9,20	10,26	11,01	10,50	8,60	8,45	9,08	8,70	10,34	8,60	9,02	8,94	-2,78
	Amazonas	7,40	7,89	8,14	7,71	7,52	8,07	7,99	8,61	8,24	8,62	7,31	8,03	8,51
	Maranhão	8,67	8,56	8,28	9,13	8,74	8,38	7,99	9,14	7,73	8,06	7,85	7,37	-14,99
	Mato Grosso	7,15	7,17	7,24	7,43	6,80	7,04	7,21	6,13	6,24	6,35	6,05	6,71	-6,20
	Pará	10,24	9,55	9,33	8,77	8,40	8,33	8,74	8,62	8,12	8,30	8,08	8,21	-19,79
	Rondônia	10,41	6,65	7,24	6,31	6,93	7,34	7,18	6,18	6,16	5,33	6,98	5,46	-47,56
	Roraima	6,16	6,54	8,11	9,16	9,45	7,54	9,05	7,58	9,52	7,80	10,54	7,99	29,68
	Tocantins	7,27	7,07	6,48	6,88	6,18	7,21	7,42	6,86	6,67	5,60	5,48	6,44	-11,47
Tardio (7-27 dias)	Brasil	2,23	2,26	2,25	2,23	2,17	2,10	2,14	2,13	2,13	2,14	2,04	2,13	-4,33
	Amazônia Legal	2,29	2,36	2,13	2,38	2,42	2,31	2,15	2,27	2,28	2,11	2,16	2,26	-1,45
	Acre	2,73	1,46	1,32	2,46	2,57	3,06	2,60	2,57	2,60	2,40	3,17	3,31	21,33
	Amapá	4,26	3,97	3,63	4,27	3,20	2,54	3,09	3,57	2,46	3,26	3,83	4	-6,21

	Infantil		2	5949	219	88	1227,9	2,48	2,5
	Alto risco	3	42287	934	627	736,7	1,49	1,51	
4		168236	3005	2496	595,8	1,2	1,24		
5		5374	138	80	856,5	1,73	1,74		
9		20,13	395	299	654,5	1,32	1,33		
11***		10176	209	151	685,1	1,38	1,39		
	Baixo risco	1	158612	1,831	2536	385,1	0,78	0,76	
		6	46225	540	659	389,7	0,79	0,78	
		7	27878	305	414	364,9	0,74	0,73	
		8	30515	339	453	370,6	0,75	0,74	
		10***	91412	1,196	1256	436,4	0,88	0,87	
	Precoce	Alto risco	2	72034	899	544	416,3	1,65	1,71
			3	33862	422	256	415,7	1,65	1,68
			5	12692	174	96	457,3	1,82	1,83
			6	21001	248	159	393,9	1,56	1,58
			10**	4916	71	37	481,7	1,91	1,92
Baixo risco		1	27446	0	207	0	0	0	
		4	157,52	891	1189	188,7	0,75	0,73	
		7	44727	242	338	180,5	0,72	0,71	
		8**	134799	854	1018	211,3	0,84	0,83	
		9	1,65	0	12	0	0	0	
Tardio	Alto	11	6254	18	47	96	0,38	0,38	
		12***	1887	1	14	17,7	0,07	0,07	
Pós-neonatal	Alto risco	1***	85712	254	190	98,8	1,34	1,37	
		2***	206	6	0	971,5	13,13	13,15	
		1	42287	395	203	311,6	1,95	2,01	
		2	6,05	104	29	573,4	3,58	3,62	
		3	1,335	33	6	824,5	5,15	5,17	
	Baixo risco	6	37569	270	180	239,7	1,5	1,52	
		7	5801	66	28	379,5	2,37	2,38	
		8	5374	62	26	384,8	2,4	2,42	
		4	79344	260	381	109,3	0,68	0,67	
		5	166092	626	797	125,7	0,79	0,76	
		9	84016	296	403	117,5	0,73	0,72	
	10***	142264	569	683	133,4	0,83	0,82		
	11***	3,323	2	16	20,1	0,13	0,13		
2020-2021									
Infantil	Alto risco	1	4,187	166	59,68	3956,4	2,78	2,80	
		3	34704	673	494,66	1935,2	1,36	1,38	
		4	14274	320	203,46	2237,2	1,57	1,59	
		5	925	39	13,18	4207,5	2,96	2,96	
		8***	10315	208	147,03	2012,3	1,41	1,42	
	Baixo	10***	7139	151	101,76	2110,8	1,48	1,49	
		2	108889	1263	1552,07	1157,5	0,81	0,79	
		6	43603	492	621,50	1126	0,79	0,78	
		7***	31776	356	452,92	1118	0,79	0,78	
		9***	20049	212	285,77	1055,2	0,74	0,74	
Precoce	Alto	1	66463	707	502,18	1061,5	1,41	1,46	
		2	855	29	6,46	3384,8	4,49	4,50	
	Baix	3	108655	654	820,97	600,7	0,80	0,78	
		4	48454	273	366,11	562,3	0,75	0,74	
Tardio	Alto	1	18939	90	42,18	474,2	2,13	2,19	
Pós-neonatal	Alto risco	1	2335	57	10,51	2436,1	5,43	5,49	
		2	14274	141	64,22	985,8	2,20	2,24	
		3	1307	34	5,88	2596	5,78	5,82	
		6	4018	45	18,08	1117,6	2,48	2,51	
		7**	1530	24	6,88	1565,4	3,49	3,50	
		8***	24776	164	111,48	660,6	1,47	1,49	
		4	23,601	908	1060,06	384,6	0,86	0,82	
		5	106454	370	478,98	346,8	0,77	0,75	

^aPopulação; ^bNúmero de Casos Observados; ^cNúmero de Casos Esperados; ^dTaxa média de mortalidade (por 100 mil habitantes) do triênio; ^eObservado/esperado; ¹Risco Relativo; * Determinado por 999 réplicas de Monte Carlo (**p < 0,05; **p < 0,01; e p < 0,001).
Fonte: Autores.

Tabela Suplementar S5. Razão de Mortalidade Materna (por 100.000 nascidos vivos) e variação percentual relativa na Amazônia Legal, de 2010 e 2021.

Local	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	VPR ¹ (%)
Brasil	60,07	55,27	54,48	58,06	58,37	57,59	58,44	58,76	56,30	55,31	71,97	113,18	88,43
Amazônia Legal	71,81	68,81	64,09	76,88	76,56	72,81	78,84	75,07	72,27	71,89	94,62	142,15	97,95
Acre	36,37	33,68	53,90	58,57	46,68	58,89	57,06	48,91	54,40	49,14	33,02	95,55	162,72
Amapá	19,99	39,70	40,28	89,12	49,17	82,56	109,53	45,46	88,25	32,56	102,51	93,38	367,13
Amazonas	94,36	68,25	64,58	63,27	96,15	64,94	71,73	64,06	90,95	77,31	101,8	155,51	64,81
Maranhão	100,39	89,88	71,89	89,01	77,09	91,14	100,23	79,05	81,66	68,46	99,59	142,09	41,54
Mato Grosso	71,54	66,38	58,53	71,65	63,72	75,88	78,46	59,37	57,97	64,57	87,66	145,23	103,01
Pará	55,44	59,87	68,20	86,08	81,53	66,13	74,81	93,02	76,15	87,47	99,29	121,05	118,34
Rondônia	61,93	54,24	64,12	66,47	79,84	50,15	56,39	69,08	35,60	48,10	69,77	165,1	166,59
Roraima	10,27	60,35	37,74	55,52	44,99	96,42	52,75	51,12	74,95	75,24	145,35	258,97	2421,62
Tocantins	73,56	103,86	53,30	58,06	60,15	75,68	75,41	84,23	31,40	61,36	75,86	181,08	146,17

¹VPR: Variação Percentual Relativa expressa em porcentagem.

Fonte: Autores.

Tabela Suplementar S6. Caracterização de clusters espaciais de mortalidade materna na Amazônia Legal, nos triênios 2010-2012 e 2020-2021.

2010-2012						
Cluster	Pop ^a	Obs Casos ^b	Exp Casos ^c	Detec ^d	Obs / Exp ^e	RR ¹
1	281,863	270	192,33	31,90	1,40	1,7
2020-2021						
1	180,525	191	261,63	105,6	0,73	0,67

^aPopulação; ^bNúmero de Casos Observados; ^cNúmero de Casos Esperados; ^dRazão média de mortalidade (por 100 mil habitantes) do triênio; ^eObservado/esperado; ¹Risco Relativo; *Determinado por 999 réplicas de Monte Carlo (p < 0,001).

Fonte: Autores.

Tabela Suplementar S7. Taxa de incidência de doenças negligenciadas e AIDS, e variação percentual relativa na Amazônia Legal, de 2010 e 2021.

Local	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	VPR ¹ (%)
Brasil	508,15	352,13	294,93	719,14	294,3	838,02	743,39	118,14	128,29	741,97	446,03	249,36	-50,93
Amazônia Legal	557,35	508,47	310,42	334,62	220,53	227,93	300,29	138,5	96,91	185,42	213,81	225,74	-59,50
Acre	4483,32	2418,24	285,08	304,22	3435,89	698,24	259,79	217,29	840,71	1136,71	835,47	1648,96	-63,22
Amapá	466,83	388,64	210,3	226,5	287,21	435,45	228,4	113,15	91,98	22,35	6,61	31,9	-93,17
Amazonas	210,63	1720,57	145,37	468,45	174,36	100,8	191,79	97,64	57,61	93,93	139,39	194,52	-7,65
Maranhão	87,35	164,28	76,98	55,85	41,4	117,52	358,49	107,75	27,83	83,81	41,46	21,43	-75,47
Mato Grosso	1174,05	158,75	1,029,59	1,078,29	219,3	647,36	634,56	275,98	211,1	313,51	979,75	624,99	-46,77
Pará	191,19	213,83	205,39	111,67	55,73	95,44	131,14	93,49	44,66	62,86	40,09	58,22	-69,55
Rondônia	1339,83	182,61	195,31	512,72	118,43	131,31	459,45	126,21	30,44	54,92	217,04	126,98	-90,52
Roraima	1606,08	275,59	384,35	189,18	224,52	216,82	39,74	52,66	19,25	262,64	73,99	17,16	-98,93
Tocantins	636,38	650,38	807,64	581,27	244,46	526,25	520,37	318,21	184,02	865,17	117,21	592,27	-6,93
Doença de Dengue	Brasil	0,01	0,07	0,09	0,1	0,08	0,1	0,14	0,17	0,16	0,18	0,15	1400,00
	Amazônia Legal	0,45	0,62	0,77	0,57	0,78	1,05	1,3	1,23	1,38	1,19	1,08	140,00
	Acre	0,65	0,00	0,00	0,12	0,24	0,72	1,9	0,23	0,81	2,38	0,11	-15,38
	Amapá	1,01	1,97	1,65	1,34	1,31	1,03	0,88	2,95	2,53	4,02	0,7	475,25
	Amazonas	0,65	0,00	0,16	0,13	0,5	0,26	0,08	0,35	0,39	0,63	0,17	-75,38
	Maranhão	0,00	0,16	0,00	0,02	0,00	0,17	0,02	0,02	0,43	0,03	0,03	-

	Mato Grosso	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,06	0,00	0,03	-
	Pará	0,98	1,48	2,22	1,61	2,1	2,92	3,85	3,47	3,43	2,74	1,69	2,75	180,61
	Rondônia	0,06	0,06	0,00	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,06	0,06	0,06	0,06	0,00
	Roraima	0,00	0,00	0,21	0,00	0,00	0,39	0,00	0,00	0,17	0,17	-	-	-
	Tocantins	0,00	1,12	0,00	0,00	0,13	0,13	0,13	0,00	1,03	0,57	-	-	-
Aids	Brasil	21,02	21,85	21,51	21,78	20,98	20,23	19,3	18,71	18,32	17,82	14,47	16,52	-21,41
	Amazônia Legal	20,42	21,09	20,89	24,44	25,24	24,03	24,05	23,29	24,14	24,56	18,38	23,09	13,08
	Acre	8,23	9,63	8,71	8,45	8,68	7,21	8,29	8,52	12,31	9,52	5,48	11,8	43,38
	Amapá	17,86	21,79	22,11	27,66	23,35	18,86	28,63	29,64	26,88	22,35	19,73	25,07	40,37
	Amazonas	32,03	30,21	29,75	37,29	40,08	31,07	30,39	26,82	29,09	34,77	28,54	39,72	24,01
	Maranhão	17,41	20,14	19,45	21,6	21,44	23,29	21,54	23,29	21,79	19,63	13,39	16,37	-5,97
	Mato Grosso	21,18	23,65	20,94	21,42	25,36	20,03	20,97	22,51	21,88	25,08	19,82	18,7	-11,71
	Pará	19,43	17,94	19,28	23,23	24,5	26,79	27,48	23,76	26,83	27,37	19,27	24,35	25,32
	Rondônia	19,33	23,36	23,26	27,21	24,97	21,49	19,21	21,64	18,95	17,84	15,53	19,01	-1,66
	Roraima	37,71	31,52	28,52	32,38	29,28	30,78	35,17	33,28	41,28	40,11	21,39	29,26	-22,41
	Tocantins	10,33	13,34	13,59	17,31	14,48	14,9	13,15	16,33	14,98	10,68	10,5	14,12	36,69
Hanseníase	Brasil	21,92	21,15	20,58	19,12	19,13	17,72	15,76	16,79	17,64	16,46	11,23	11,7	-46,62
	Amazônia Legal	63,1	62,33	61,43	58,22	57,11	54,29	51,01	54,56	61,7	55,7	35,24	32,12	-49,10
	Acre	36,06	33,53	25,63	20,00	18,82	17,31	16,23	18,8	17,72	14,74	11,07	14,67	-59,32
	Amapá	26,79	32,33	28,02	24,03	25,32	19,89	15,44	18,82	18,81	18,92	10,79	8,89	-66,82
	Amazonas	25,05	20,81	22,2	22,37	18,56	16,33	14,47	13,9	12,84	12,4	7,37	9,81	-60,84
	Maranhão	75,02	73,78	74,38	72,71	68,01	67,91	65,61	63,21	63,28	59,8	38,65	36,88	-50,84
	Mato Grosso	101,85	104,39	100,87	111,41	114,12	116,12	103,13	129,49	167,98	150,09	94,32	75,02	-26,34
	Pará	57,9	59,63	59,36	50,2	50,43	46,22	38,42	39,86	40,5	38,7	24,77	23,97	-58,60
	Rondônia	66,93	61,67	57,33	51,76	49,11	41,34	32,77	36,26	48,76	33,54	25,22	24,35	-63,62
	Roraima	36,18	28,96	38,31	31,97	18,93	22,6	20,34	35,47	24,11	18,98	9,19	12,1	-66,56
	Tocantins	91,93	86,9	83,87	75,16	84,7	72,03	113,58	109,34	140,75	120,23	71,06	62,52	-31,99
ACL ²	Brasil	12,26	11,72	12,76	9,87	10,95	10,21	6,82	9,2	8,58	7,71	8,24	7,42	-39,48
	Amazônia Legal	49,97	53,64	61,87	50,96	58,64	49,49	31,54	43,86	41,85	36,11	40,06	34,09	-31,78
	Acre	146,74	124,08	153,91	127,08	140,3	137,68	116,21	125,98	108,25	103,3	124,1	117,77	-19,74
	Amapá	73,46	80,96	106,59	110,77	140,65	71,59	99,19	83,02	90,42	33,46	85,52	79,53	8,26
	Amazonas	34,9	65,78	63,84	41,13	50,32	43,86	22,75	49,48	43,99	31,41	40,66	28,59	-18,08
	Maranhão	39,38	42,39	38,2	28,68	32,09	23,15	13,34	15,35	19,4	14,59	15,76	16,62	-57,80
	Mato Grosso	82,99	62,37	89,1	80,75	75,36	72,35	54,87	68,32	58,34	60,21	60,01	41,49	-50,01
	Pará	33,16	49,33	53,76	39,87	55,01	45,92	21,83	40,14	37,69	36,53	35,43	29,08	-12,30
	Rondônia	49,97	53,64	61,87	50,96	58,64	49,49	31,54	43,86	41,85	36,11	47,15	40,99	-17,97
	Roraima	141,67	50,05	97,44	111,8	98,21	95,65	27,76	38,77	60,36	36,65	38,66	79,67	-43,76
	Tocantins	41,97	30,88	35,73	37,68	47,8	40,91	15,98	16,13	17,17	25,49	30,56	25,94	-38,19
Tuberculose	Brasil	44,03	44,86	43,65	43,29	42,42	42,18	42,19	44,07	45,62	46,18	40,81	43,02	-2,29
	Amazônia Legal	47,93	49,1	47,58	49,75	47,75	47,13	48,62	50,83	51,56	56,33	49,99	54,44	13,58
	Acre	44,43	49,97	49,49	48,57	53,77	41,84	52,48	56,63	55,56	66,22	67,75	66,05	48,66
	Amapá	31,11	35,84	33,24	28,2	26,9	28,1	34,28	35,42	33,03	41,5	37,02	48,88	57,12
	Amazonas	77,48	74,21	77,14	81,73	83,07	87,97	82,76	92,04	92,98	95,18	83,56	92,39	19,24
	Maranhão	39,31	40,31	35,14	36,66	33,61	35,22	38,25	37,99	40,27	41,29	38,5	44,22	12,49
	Mato Grosso	44,07	43,58	49,61	58,55	54,41	43,66	43,49	42,04	40,94	43,62	36,44	35,21	-20,10
	Pará	53,6	55,58	51,42	51,74	48,89	48,89	51,04	53,62	54,91	64,15	56,53	60,35	12,59
	Rondônia	35,72	42,02	42,25	42,17	40,47	38,45	44,41	44,6	38,35	41,58	33,29	36,69	2,72
	Roraima	30,3	34,93	27,28	33,8	28,49	33,51	30,04	38,22	45,96	53,32	52,76	58,68	93,66
	Tocantins	14,79	15,51	14,35	13,97	12,52	12,37	13,94	12,29	15,11	15,83	12,95	16,74	13,18

¹VPR: Variação Percentual Relativa expressa em porcentagem; ²Leishmaniose Tegumentar Americana, Fonte: Autores.

Tabela Suplementar S8. Caracterização e análise estatística de clusters espaciais em relação às taxas de incidência (por 100.000 habitantes) de doenças negligenciadas e AIDS na Amazônia Legal: 2010 – 2012, 2017-2019 e 2020-2021.

2010-2012								
		Cluster	Pop ^a	Obs Casos ^b	Exp Casos ^c	Detec ^d	Obs / Exp ^e	RR ¹
Dengue	Alto risco	2	1071176	51875	4,903	1613,9	10,58	12,27
		3	6243318	66233	28576	353,5	2,32	2,63
		4	9144318	74862	41855	272,8	1,79	2,01
		5	722398	12708	3307	586,2	3,84	3,95
		8	1013287	9118	4638	299,9	1,97	1,99
		9	108331	2231	496	686,3	4,5	4,52
		10	309006	3616	1414	390	2,56	2,57
	Baixo risco	11	118237	1633	541	460,3	3,02	3,03
		1	37155766	56992	170,06	51,1	0,34	0,2
		6	1890529	1208	8653	21,3	0,14	0,14
		7	3146014	5,6	14,4	59,3	0,39	0,38
		12	97453	5	446	1,7	0,01	0,01
		13	57723	0	264	0	0	0
		14	56289	12	258	7,1	0,05	0,05
Doença de Chagas Aguda	Alto risco	1	8327778	346	51	1,4	6,79	23,75
		6	79523	12	0	5	24,65	25,27
		7	75425	10	0	4,4	21,65	22,11
		9	57723	7	0	4	19,81	20,09
	Baixo risco	2	18404834	9	113	0,02	0,08	0,06
		3	10999406	2	67	0,01	0,03	0,03
		4	9144318	0	56	0	0	0
		5	6624206	2	41	0,01	0,05	0,05
Aids	Alto risco	8	3200322	0	20	0	0	0
		1	5627720	2775	1171	16,4	2,37	2,66
		3	6272461	2224	1305	11,8	1,7	1,82
		4	3131694	1317	651	14	2,02	2,11
		7	1345376	620	280	15,4	2,22	2,27
	Baixo risco	10	3707140	1166	771	10,5	1,51	1,55
		11	890149	377	185	14,1	2,04	2,06
		2	23127177	3074	4811	4,4	0,64	0,55
		5	4722471	460	982	3,2	0,47	0,45
		6	2840395	214	591	2,5	0,36	0,35
		8	1831399	122	381	2,2	0,32	0,31
		9	1565406	106	326	2,3	0,33	0,32
		12	1284864	110	267	2,9	0,41	0,41
		13	618977	60	129	3,2	0,47	0,46
		14	538289	55	112	3,4	0,49	0,49
Hanseníase	Alto risco	2	6849902	8,294	4266	40,4	1,94	2,15
		4	339846	1,374	212	134,7	6,49	6,66
		5	5384907	5,719	3354	35,4	1,71	1,8
		7	6525266	5,43	4064	27,7	1,34	1,38
		8	43726	98	27	74,7	3,6	3,6
	Baixo risco	1	10967173	2496	6,83	7,6	0,37	0,33
		3	10421663	2621	6491	8,4	0,4	0,37
		6	4707141	1533	2932	10,9	0,52	0,51
ACL ²	Alto risco	3	21894	1338	121	203,7	11,07	11,4
		4	396093	1628	219	137	7,44	7,71
		5	4218861	5653	2329	44,7	2,43	2,65
		6	348856	1454	193	138,9	7,55	7,79
		7	1028784	2175	568	70,5	3,83	3,98
		8	870548	1851	481	70,9	3,85	3,98
		10	28659	349	16	405,8	22,06	22,24
		11	318242	863	176	90,4	4,91	4,99
		13	530401	909	293	57,1	3,1	3,15
		15	899158	1077	496,4	39,9	2,17	2,2

	Baixo risco	19	59009	140	32,58	79,1	4,3	4,31
		20	43413	112	23,97	86	4,67	4,68
		1	12462917	565	6,88	1,5	0,08	0,07
		2	9688443	1,138	5,349	3,9	0,21	0,19
		9	3205813	284	1,77	3	0,16	0,15
		12	6553904	1,994	3,618	10,1	0,55	0,53
		14	3741247	940	2065,4	8,4	0,46	0,44
		16	577586	30	318,87	1,7	0,09	0,09
		17	1061931	186	586,26	5,8	0,32	0,31
		18	65204	80	359,97	4,1	0,22	0,22
Tuberculose	Alto risco	1	6512550	6922	3139	35,4	2,21	2,49
		3	5627720	5887	2713	34,9	2,17	2,4
		5	1707144	1773	823	34,6	2,15	2,21
		7	1345376	7,09	648	27	1,68	1,7
		12	1238905	769	597	20,7	1,29	1,29
		13	164085	135	79	27,4	1,71	1,71
		14**	118237	101	56,99	28,5	1,77	1,77
	Baixo risco	2	23140805	6506	11154	9,4	0,58	0,49
		4	6620820	1617	3191	8,1	0,51	0,48
		6	6018119	1889	2901	10,5	0,65	0,63
		8	2430670	721	1172	9,9	0,62	0,61
9		1253329	356	604	9,5	0,59	0,59	
		10	448,97	95	216	7,1	0,44	0,44
		11	168524	26	81	5,1	0,32	0,32
2017-2019								
Dengue	Alto risco	2	3216827	2071	4518	214,7	4,58	5,36
		3	7886408	32611	11077	137,9	2,94	3,71
		4	22926	2619	32	3810,4	81,33	83,19
		6	6861581	19028	9638	92,5	1,97	2,17
		7	357144	3,02	502	282,1	6,02	6,15
		9	134438	1015	189	251,8	5,38	5,41
		10	84226	641	118	253,9	5,42	5,44
	Baixo risco	11	177775	929	250	174,3	3,72	3,74
		1	28474853	6,68	39996	7,8	0,17	0,12
		5	12101158	5615	16998	15,5	0,33	0,3
		8	4802664	2779	6746	19,3	0,41	0,4
		12	307396	6	432	0,7	0,01	0,01
		13	434248	111	610	8,5	0,18	0,18
		14	1757301	1749	2468	33,2	0,71	0,7
Doença de Chagas Aguda	Alto risco	1	11027934	807	140	2,4	5,77	21,86
		6	353455	28	4	2,6	6,24	6,39
	Baixo risco	2	23979749	52	304	0,07	0,17	0,13
		3	10044547	2	127	0,01	0,02	0,01
		4	10809564	33	137	0,1	0,24	0,22
		5	5608873	9	71	0,05	0,13	0,12
		7	1152697	0	15	0	0	0
Aids	Alto risco	1	6815890	3319	1636	16,2	2,03	2,24
		2	8428296	3822	2023	15,1	1,89	2,1
		5	4265632	1794	1024	14	1,75	1,83
		7	2452012	1057	660	12,8	1,6	1,63
	Baixo risco	3	24685007	379	5924	5,1	0,64	0,55
		4	6587477	779	1581	3,9	0,49	0,47
		6	3848330	346	924	3	0,37	0,36
		8	5114210	811	1227	5,3	0,66	0,65
		9	565586	32	136	1,9	0,24	0,23
		10	1453083	181	349	4,2	0,52	0,51
Hanseníase	Alto risco	1	5290342	11965	3033	75,4	3,95	4,94
		4	387926	1509	222	129,8	6,79	6,98
		5	442325	1286	254	97	5,07	5,19
		8	5465299	4154	3,133	25,4	1,33	1,36

	Baixo risco	10	4014352	2886	2301	24	1,25	1,27
		2	12421759	1612	7121	4,3	0,23	0,2
		3	12699665	2474	728	6,5	0,34	0,3
		6	5294571	1105	3035	7	0,36	0,35
		7	5820361	1623	3336	9,3	0,49	0,47
		9	554889	97	318	5,8	0,3	0,3
ACI ²	Alto risco	2	5927970	6379	2405	35,9	2,65	3,04
		3	4496783	4635	1825	34,4	2,54	2,79
		4	393555	1243	160	105,3	7,78	8,05
		5	373784	1119	152	99,9	7,38	7,6
		6	336911	842	137	83,4	6,16	6,29
		8	7554458	4802	3065	21,2	1,57	1,66
		12	77678	125	32	53,7	3,97	3,98
		13	224048	212	91	31,6	2,33	2,34
	Baixo risco	15	84092	86	34,12	34,1	2,52	2,52
		16	134439	118	54,55	29,3	2,16	2,17
		1	36941203	6658	14989	6	0,44	0,31
		7	3685240	401	1495	3,6	0,27	0,26
		9	7086886	1572	2875	7,4	0,55	0,52
		10	1899862	236	771	4,1	0,31	0,3
Tuberculose	Alto risco	11	1173078	143	476	4,1	0,3	0,3
		14	1249200	336	506,86	9	0,66	0,66
		1	6867249	8821	3635	42,8	2,43	2,79
		3	6877996	8065	3,64	39,1	2,22	2,49
		6	3762659	2887	1991	25,6	1,45	1,48
		8	2667285	2072	1412	25,9	1,47	1,49
		10	134438	187	71	46,4	2,63	2,64
	Baixo risco	12	180467	176	96	32,5	1,84	1,85
		14***	46914	54	24,83	38,4	2,17	2,18
		2	24845856	6691	13,15	9	0,51	0,42
		4	7228177	1677	3826	7,7	0,44	0,42
		5	6725509	2296	3,56	11,4	0,65	0,63
		7	2809330	843	1487	10	0,57	0,56
		9	538594	76	285	4,7	0,27	0,27
	11	339523	81	180	8	0,45	0,45	
	13***	1614148	710	854	14,7	0,83	0,83	
2020-2021								
Dengue	Alto risco	1	3298367	45832	7454,67	1386,6	6,15	9,15
		3	23117743	26352	5238,35	1134,6	5,03	6,10
		5	885804	6309	2002,01	710,8	3,15	3,27
		6	33,891	942	76,60	2773,7	13,30	13,38
		8	744745	3721	1683,21	498,6	2,21	2,25
		9	93334	889	210,95	950,5	4,21	4,24
	Baixo risco	2	24558989	5728	55505,99	23,3	0,10	0,060
		4	8515704	6700	1924642	78,5	0,35	0,31
		7	1490959	973	3369,73	65,1	0,29	0,28
		10	1319528	1443	2982,28	109,1	0,48	0,48
		11	548933	436	1240,65	79,3	0,35	0,35
		12	820316	1062	1854	129,2	0,57	0,57
Doença de Chagas Aguda	Alto risco	1	1508612	280	38,12	18,5	7,34	16,69
		5	55410	6	1,40	10,8	4,28	4,33
	Baixo risco	2	5507914	6	139,19	0,1	0,043	0,031
		3	6879811	57	173,86	0,8	0,33	0,24
Aids	Alto risco	4	1176496	3	29,73	0,3	0,10	0,095
		1	4475483	2460	987,48	54,9	2,49	2,89
		3	5274326	2059	1163,73	39	1,77	1,93
	Baixo risco	8	1274592	427	281,23	33,4	1,52	1,54
		9	856243	276	188,92	32,2	1,46	1,47
	Alto risco	2	15971541	2172	3523,98	13,6	0,62	0,53
		4	3439830	410	758,97	11,9	0,54	0,52
		5	1892232	171	417,50	9	0,41	0,40

Hanseníase		6	3393753	429	748,80	12,6	0,57	0,56
		7	1225640	117	270,43	9,5	0,43	0,43
		10	1565779	264	345,48	16,8	0,76	0,76
		11	164590	13	36,32	7,9	0,36	0,36
	Alto risco	1	2754294	2032	509,07	73,6	3,99	4,72
		4	2007813	931	371,10	46,3	2,51	2,66
		6	4717565	1252	871,94	26,5	1,44	1,50
		2	8568246	406	1583,66	4,7	0,26	0,23
	Baixo risco	3	13006220	1203	2403,93	9,2	0,50	0,43
		5	3628128	314	670,58	8,6	0,47	0,45
	ACL ²	2	24003210	4131	1508,28	102,9	2,74	3,17
		3	272716	1040	102,63	380,6	10,13	10,61
		4	263865	904	99,30	341,9	9,10	9,47
		5	832526	1237	313,31	148,3	3,95	4,13
		6	1282518	1346	482,65	104,7	2,79	2,91
		7	236535	523	89,02	220,7	5,88	6
		10	157983	188	59,45	118,8	3,16	3,18
		13	154464	149	58,13	96,3	2,56	2,57
		15	179018	145	67,37	80,8	2,15	2,16
		16	97340	78	36,63	80	2,13	2,13
		1	24003210	3615	9033,22	15	0,40	0,28
		8	2445798	162	920,44	6,6	0,18	0,17
		9	5542854	884	2085,96	15,9	0,42	0,40
		11	466366	36	175,51	7,7	0,21	0,20
		12	307023	12	115,54	3,9	0,10	0,10
		14	205464	16	77,32	7,8	0,21	0,21
Tuberculose	Alto risco	1	4772327	5840	2506,99	122,1	2,33	2,66
		3	4668016	5448	2452,19	116,5	2,22	2,50
		5	2896055	2478	1521,35	85,4	1,63	1,69
		6	1071852	1011	563,06	94,1	1,80	1,82
		10	1322780	956	694,88	72,1	1,38	1,39
		11	118797	127	62,41	106,7	2,04	2,04
		13	881501	582	463,07	65,9	1,26	1,26
	Baixo risco	2	16664369	4663	8754,09	27,9	0,53	0,44
		4	4901666	1016	2574,93	20,7	0,39	0,37
		7	4623267	1662	2428,69	35,9	0,68	0,67
		8	1867094	528	980,82	28,2	0,54	0,53
		9	833294	173	437,74	20,7	0,40	0,39
		12	177814	36	93,41	20,2	0,39	0,38
		14	189155	53	99,37	28	0,53	0,53

^aPopulação; ^bNúmero de Casos Observados; ^cNúmero de Casos Esperados; ^dTaxa média de incidência/detecção (por 100 mil habitantes) do triênio; ^eObservado/esperado; * Determinado por 999 réplicas de Monte Carlo ***p < 0.05; **p < 0.01; e p < 0.001); ²Leishmaniose Tegumentar Americana
Fonte: Autores.

Município	Lag 2	Lag 3	Lag 4	Lag 5	Lag 6	Lag 7	Lag 10	Lag 15	Lag 21	Lag 2	Lag 3	Lag 4	Lag 5	Lag 6	Lag 7	Lag 10	Lag 15	Lag 21
Ananindeua	1	1	1	1	1	1		1	1									
Anápolis	1																	
Aparecida de Goiânia										1	1	1	1	1	1	1		
Belém	1	1	1	1	1	1	1	1	1									
Boa Vista										1	1		1	1	1	1	1	1
Campo Grande	1	1	1	1	1	1	1	1	1			1	1	1	1	1		1
Castanhal										1	1	1	1	1	1	1	1	1
Cuiabá	1	1		1		1					1	1						
Distrito Federal	1	1	1	1	1	1	1	1	1									
Goiânia																		
Imperatriz										1	1	1	1	1	1	1		
Macapá	1	1	1	1	1	1				1	1	1	1	1	1	1		
Manaus										1	1	1	1					
Marabá																		
Palmas					1	1		1	1		1						1	1
Parauapebas	1	1	1	1	1													
Porto Velho				1	1		1			1	1	1	1	1	1	1		
Rio Branco									1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Rondonópolis	1	1								1	1							
Santarém					1	1					1	1	1	1	1	1		
São Luis			1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Varzea Grande										1	1	1	1	1	1	1		
	9	8	7	9	10	9	4	6	7	11	14	12	12	11	11	11	5	5

Figura Suplementar S1 – Diagrama acíclico direcionado que representa as hipóteses sobre a relação entre a exposição ao $PM_{2.5}$ e os desfechos cardiorrespiratórios analisados e outras covariáveis. Os vértices e as setas em vermelho representam as variáveis que atuam como potenciais confundidores na associação investigada e necessitam ser ajustadas no modelo. Os vértices em branco representam potenciais confundidores que já estão ajustados pelo desenho.

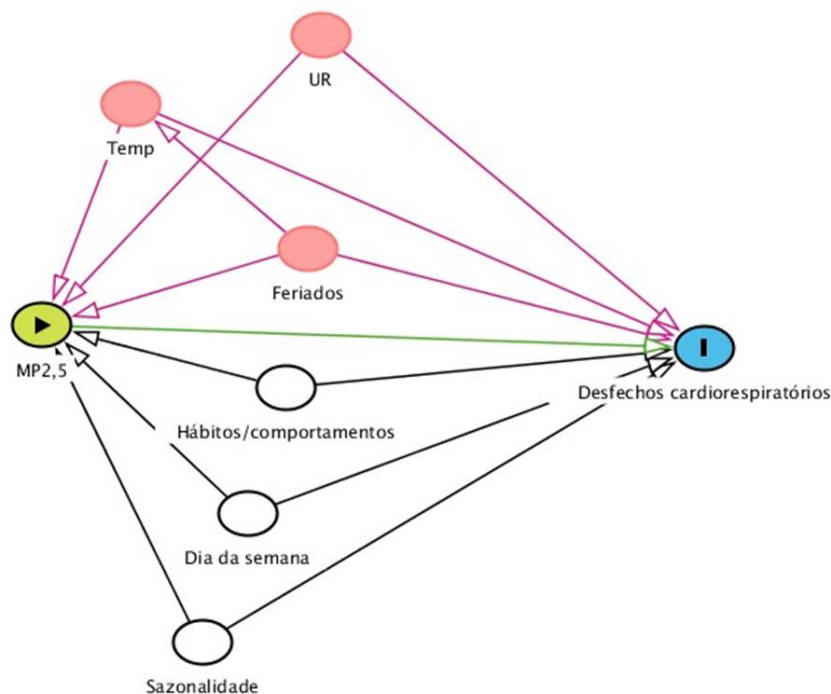
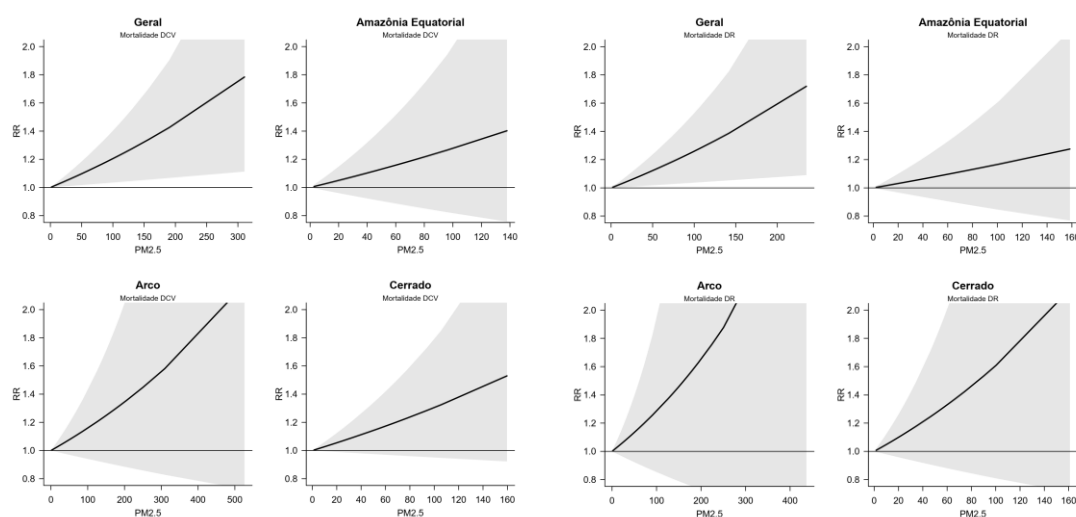


Figura Suplementar S2- Associações exposição-resposta entre a média diária de $PM_{2.5}$ e (A) mortalidade por doenças cardiovasculares; (B) mortalidade por doenças respiratórias; (C) internação por doenças cardiovasculares; (D) internação por doenças respiratórias combinadas para toda a área de estudo (geral), Amazônia Equatorial, Arco do Desmatamento e Sul da Amazônia.

(A) Mortalidade por doenças cardiovasculares

(B) Mortalidade por doenças respiratórias



(C) Internação por doenças cardiovasculares

(D) Internação por doenças respiratórias

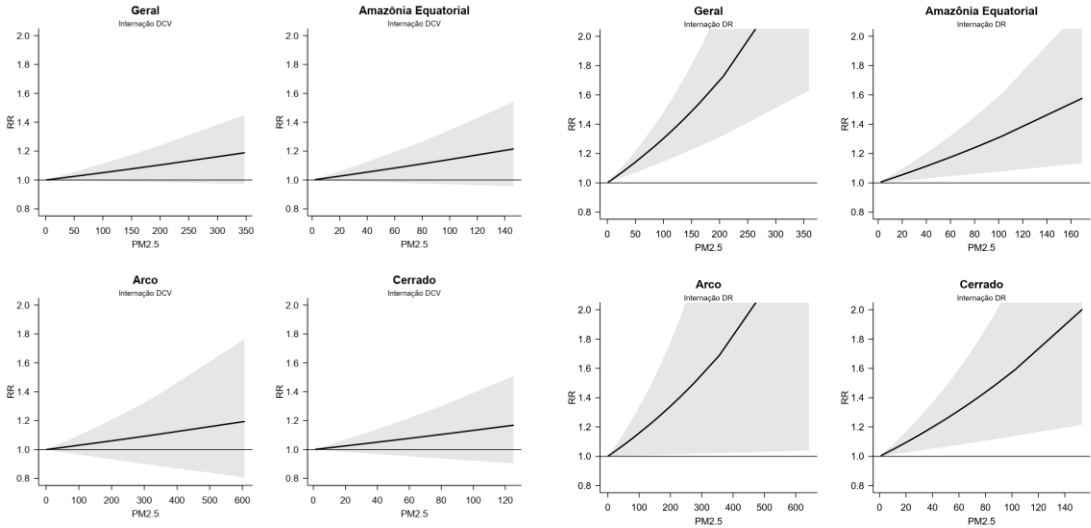


Figura Suplementar S3 - Associação entre média diária de $PM_{2.5}$ e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumulada em um período de 15 dias, em municípios da Amazônia Legal e entorno, 2010-2020. Os municípios destacados em amarelo foram excluídos da meta-análise.

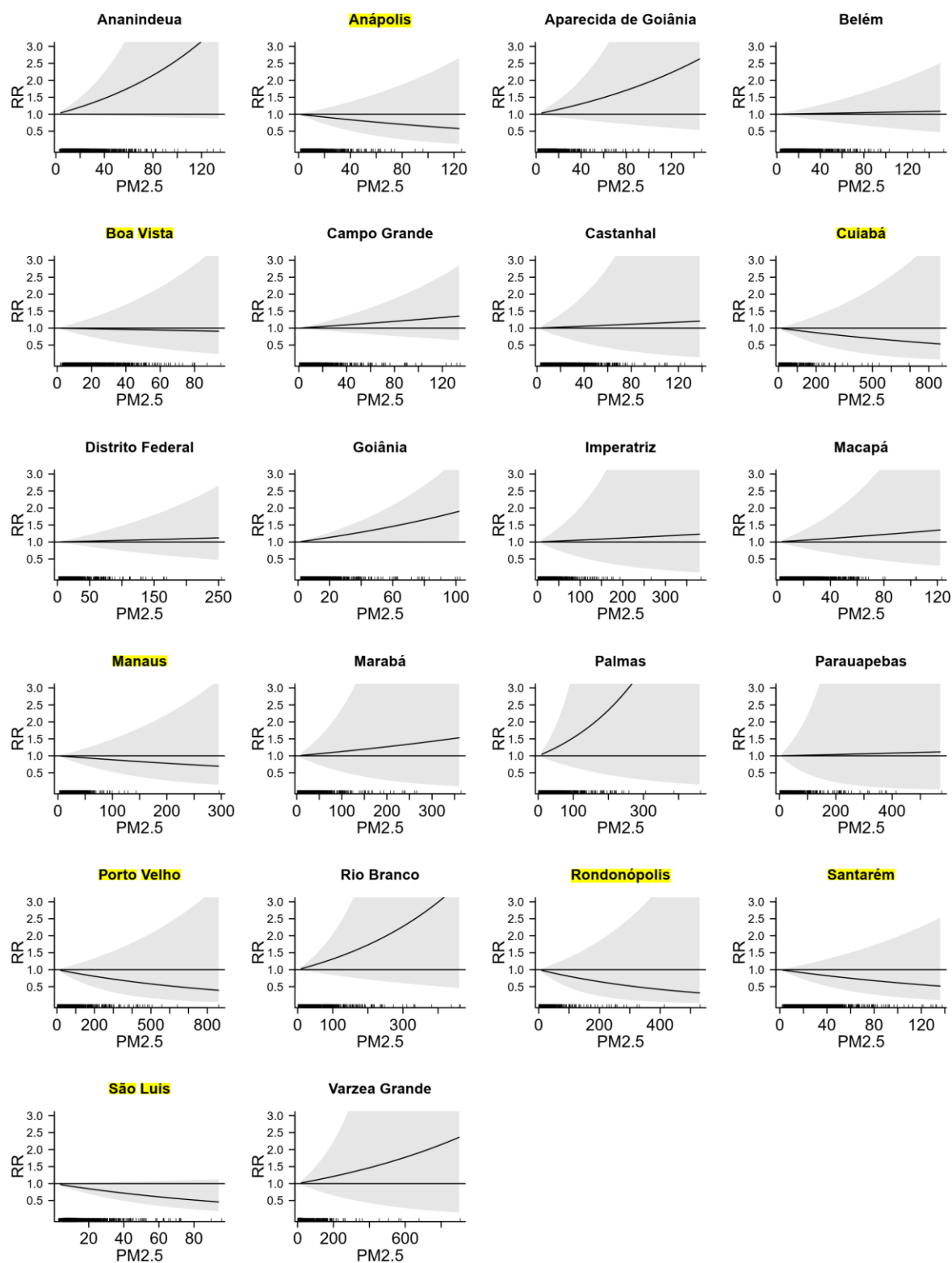


Figura Suplementar S4 - Associação entre média diária de $PM_{2.5}$ e mortalidade por doenças respiratórias, acumulada em um período de 4 dias, em municípios da Amazônia Legal e entorno, 2010-2020. Os municípios destacados em amarelo foram excluídos da meta-análise.

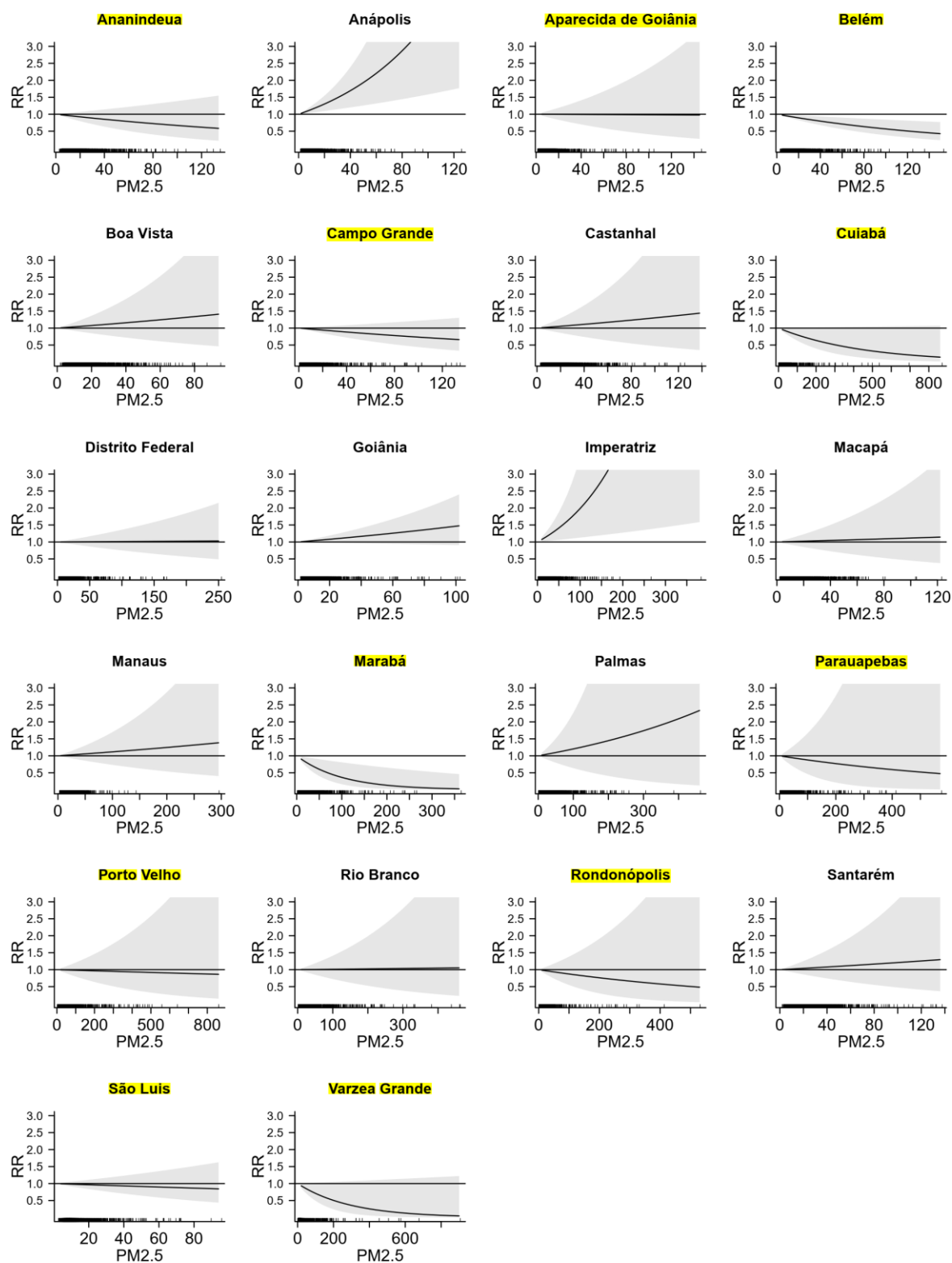


Figura Suplementar S5 - Associação entre média diária de $PM_{2.5}$ e internação por doenças cardiovasculares, acumulada em um período de 10 dias, em municípios da Amazônia Legal e entorno, 2010-2021. Os municípios destacados em amarelo foram excluídos da meta-análise.

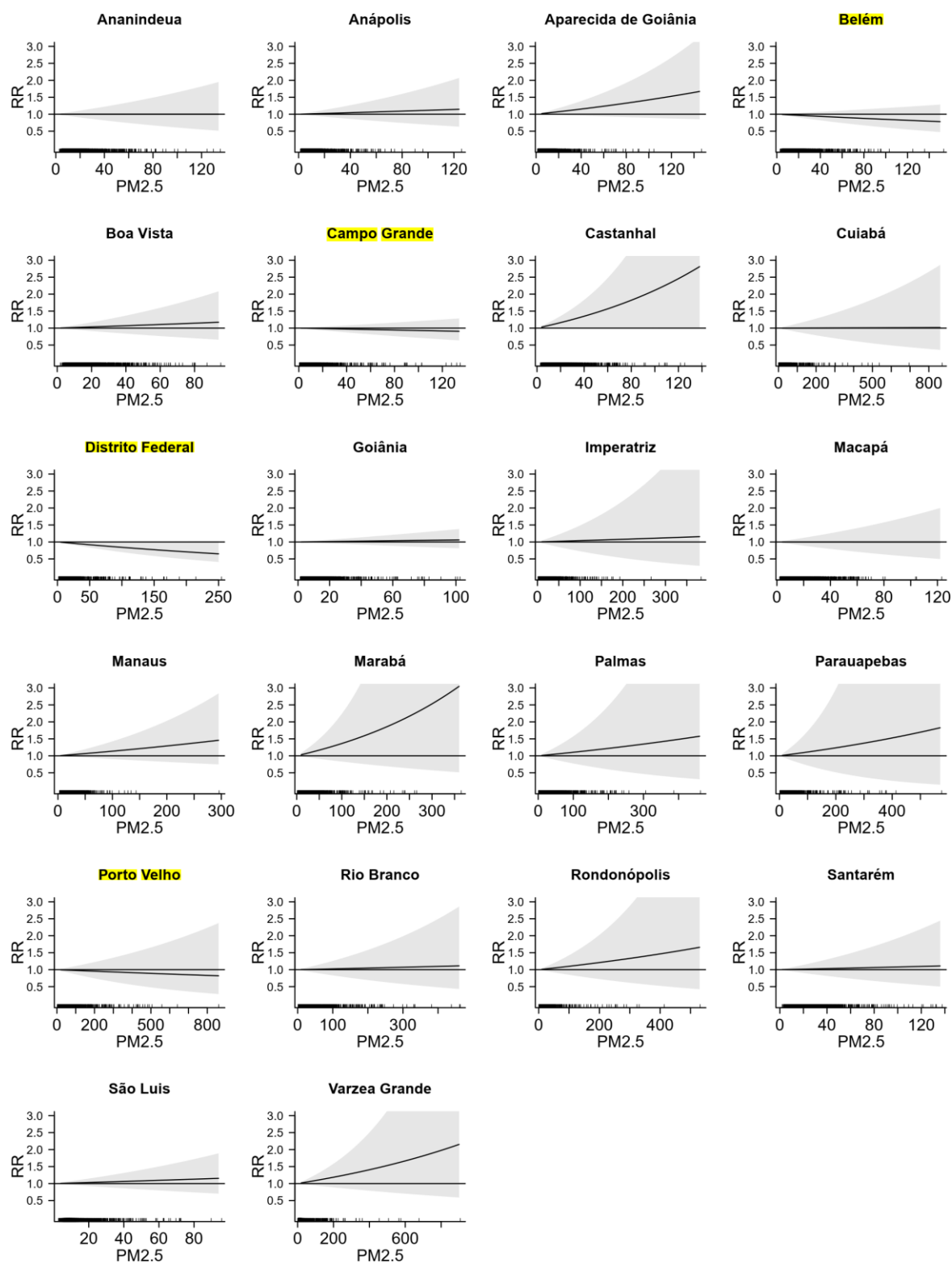


Figura Suplementar S6 - Associação entre média diária de $PM_{2.5}$ e internação por doenças respiratórias, acumulada em um período de 15 dias, em municípios da Amazônia Legal e entorno, 2010-2021. Os municípios destacados em amarelo foram excluídos da meta-análise.

