

VARIÁVEIS RELACIONADAS COM O TEMPO

As variáveis ligadas à distribuição dos casos de uma doença em função do tempo formam, com as ligadas às pessoas e ao lugar, o tripé da epidemiologia descritiva. A organização adequada de dados sobre doenças e agravos pode oferecer um diagnóstico dinâmico dessas doenças ou agravos em determinada população.

O estudo da distribuição das doenças no tempo pode fornecer inúmeras informações para indicar ou apontar os riscos a que as pessoas estão expostas, monitorar a saúde de populações específicas, prever a ocorrência de eventos, subsidiar as explicações causais, auxiliar o planejamento de saúde e avaliar o impacto das intervenções.

Em epidemiologia, nessa perspectiva das variáveis relacionadas com o tempo, trabalha-se com alguns conceitos distintos e muito importantes:

- **Intervalo de tempo** (*quantidade de tempo transcorrido entre dois eventos sucessivos*): esta variável pode ser medida em número de horas, dias, semanas, meses ou anos. Quando do estudo do coeficiente de incidência, no Capítulo 3, foi este o conceito de variável de tempo utilizado. Outro exemplo que pode ser dado consiste no uso do termo na expressão “tempo de incubação”: lapso decorrido entre a exposição a dado fator de risco e a eclosão dos primeiros sintomas, ou seja, tempo como medida do período de incubação.
- **Intervalo cronológico** (*basicamente, é uma referência a uma sequência de alguns anos, especificados, do calendário oficial*): esta progressão de anos numerados sequencialmente pode ser desdobrada em meses, indexados pelo ano-calendário do qual fazem parte, ou mesmo em semanas, que também serão datadas (Semana Epidemiológica 1 a 53). Denomina-se intervalo cronológico, portanto, um intervalo de tempo datado e definido por marcos cronológicos tirados do calendário oficial. A distribuição da incidência de poliomielite é feita para o intervalo cronológico de 1979 a 1989, marcado ano a ano; a campanha nacional de vacinação (fases 1 e 2) compreende o intervalo que vai de 1980 a 1991, e a campanha especial de vacinação da poliomielite para a região Nordeste está registrada no intervalo de 1986 a 1991, também especificado ano a ano.
- **Período** (*denominação de ordem geral que se dá a partes de tempo delimitadas, marcadas cronologicamente e especificadas*): tome-se como exemplo o seguinte: o mês de janeiro é uma fração delimitada e especificada do ano, assim como também o são todos os outros meses. Assim, ao se procurar fazer uma referência em termos genéricos, o mês de janeiro, ou qualquer um dos outros meses ou conjunto de meses, será designado como período do ano. Outro exemplo seria a semana epidemiológica como período do mês. Estendendo a exemplificação, é possível referir-se

genericamente a um dia marcado e especificado da semana como sendo período da semana. A extensão do conceito também será aceitável quando nos referirmos a horas marcadas e especificadas como sendo períodos do dia. Esses “períodos” fazem bastante sentido, por exemplo, quando se investigam surtos que envolvem a ingestão de alimentos, já que o tempo entre sua ingestão e o aparecimento dos sintomas já aponta ou descarta alguns potenciais patógenos.

Distribuição cronológica

A relação entre uma sequência de marcos cronológicos sucessivos (cronologia) e uma variável de frequência constitui uma *distribuição cronológica de frequência de casos ou de óbitos*. Na maioria dos estudos epidemiológicos, tomam-se como marcos cronológicos os anos do calendário. No entanto, existem variantes. Segundo uma outra opção, a distribuição anual pode ser explicitada mês a mês. Existem distribuições nas quais os marcos cronológicos não sucessivos são assumidos como típicos de um triênio, de quinquênio ou outro, abandonando-se os itens vizinhos, anteriores e posteriores.

Para construção de distribuições cronológicas, podem ser levantados dados de morbidade ou mortalidade a partir do registro de óbitos, registro de doenças ou agravos, de hospitais ou ambulatorios, dados de notificação ou ainda informações obtidas por meio de inquérito ou investigações epidemiológicas. O site do DATASUS (www.datasus.gov.br) é uma grande opção de acesso público aos dados de doenças e agravos.

A variável de frequência pode ser expressa em número absoluto, em valores proporcionais a 100 e coeficientes relativos a 1.000, 10 mil ou 100 mil. Para isso há consensos em relação aos agravos a serem trabalhados, como o exemplo da dengue, que apresenta suas taxas de incidência por 100 mil habitantes. O Ministério da Saúde do Brasil preconiza que a incidência de casos de dengue superior a 300/100 mil habitantes é considerada epidemia. A utilização dessas taxas padronizadas apresenta como principal característica possibilitar a comparação de indicadores de saúde por cidades, estados ou até países, com diferentes tamanhos populacionais (ver datasus.gov.br).

Em epidemiologia, as distribuições cronológicas são elaboradas para atender os seguintes objetivos:

- Exibir a ação da doença ou agravo à saúde coletiva, desde a atualidade, regredindo a um tempo passado, que pode ser curto ou não. Isso significa, entre outras coisas, registrar a história do evento, tendo como instrumento a variação da frequência dos casos num dado intervalo (intervalo cronológico).
- Mostrar o tipo de variação que caracteriza o processo estudado, se cíclico ou atípico, se sazonal ou não.
- Revelar a tendência secular do processo sob consideração.

- Manifestar o caráter endêmico ou epidêmico de determinada doença ou agravo.
- Detectar e interpretar a evolução da incidência de um evento e com isso propor hipóteses a serem investigadas a partir de estudos analíticos.

Dessa maneira, o monitoramento dos padrões de variação temporal de doenças e outros agravos à saúde é um dos elementos mais importantes da vigilância epidemiológica. Algumas explicações alternativas para tendências temporais podem recair também sobre a estrutura demográfica da população em estudo. As mudanças no perfil dos agravos ao longo de décadas podem e devem contemplar as mudanças demográficas e sociais, em particular o envelhecimento das populações referidas. Entretanto, uma série de outros aspectos sociodemográficos podem estar se modificando ao longo do tempo, destacando a escolaridade, a composição racial e por gênero, a situação ocupacional, os aspectos conjugais e os padrões de sexualidade, entre outros, todos eles podendo contribuir para alterações temporais nas taxas de adoecimento e/ou morte.

Assim, podemos definir pelo menos quatro tipos de variações em relação ao tempo: variação atípica, variação cíclica, variação sazonal e tendência histórica.

Variação atípica

Alterações inusitadas na incidência das doenças, diferente do esperado, configuram-se no que se denominou variações atípicas ou irregulares. Essas variações atípicas são alterações na frequência dos agravos à saúde resultantes de acontecimentos não previsíveis.

Um exemplo clássico de variação atípica de uma doença é a ocorrência de um surto ou um processo epidêmico.

Como exemplos, poderíamos citar:

- Intoxicações alimentares (surto de toxinfecção envolvendo 54 funcionários de uma empresa de construção civil

em Cubatão, SP, que apresentaram diarreia, cólica abdominal, náuseas, mal-estar, cefaleia, vômitos, tontura e febre) (PASSOS *et al.*, 2008).

- Epidemia por doenças transmitidas pela água contaminada (cólera na década de 1980 no Nordeste do Brasil).
- Surto transmitido por água potencialmente contaminada (melioidose em Tejuçuoca, CE, após contato com água de barreiro, possivelmente contaminada pela bactéria *Burkholderia pseudomallei*) (ROLIM, 2004).

Entretanto, existem procedimentos – os diagramas de controle – para se saber se a variação de determinada doença está dentro do esperado, o que se caracterizaria como uma endemia, ou se apresenta alguma variação irregular, o que poderia ser caracterizado como um processo epidêmico. Destacamos o diagrama de controle para casos de dengue em Fortaleza, capital do Ceará, onde se percebe claramente que a partir da primeira semana de 2011 já era considerada como período de epidemia, retornando aos patamares esperados apenas na semana 21 (Figura 4.5).

Variação cíclica

Consiste nas variações que apresentam ciclos periódicos e regulares, e essa periodicidade independe de a tendência ser ascendente ou decrescente. Exemplos mais conhecidos e bastante estudados são representados por doenças como sarampo, rubéola e difteria. Uma explicação plausível para esse fenômeno envolveria a concentração de suscetíveis na população. O esgotamento desses suscetíveis ocorreria por ação da própria doença, caracterizando a variação cíclica. De outro modo, poderia ser induzida por vacinações, como aconteceu no Brasil com algumas doenças imunopreveníveis.

Há de se considerar que a ciclicidade das doenças transmissíveis se manifesta mais claramente naquelas condições “mais naturais”, ou seja, na ausência de intervenções para

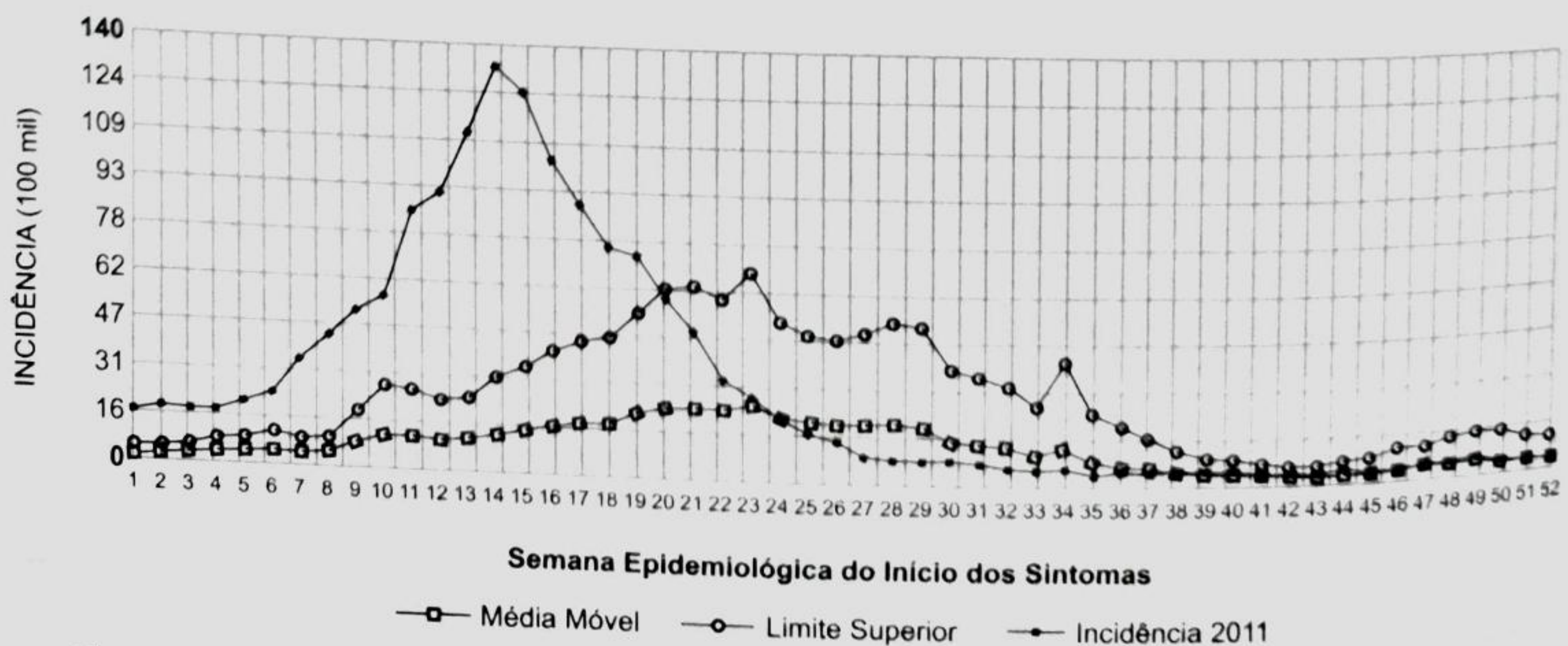


Figura 4.5 ■ Dengue: diagrama de controle, Fortaleza, 2011. Dados notificados até a semana epidemiológica 52.

seu controle. De qualquer modo, a identificação e a caracterização de padrões cíclicos podem ser úteis para a previsão de surtos epidêmicos e para a adoção de medidas de controle. Também, na medida em que se conhece o padrão cíclico “esperado” de uma doença, intervenções podem ser avaliadas a partir do quão seriam eficientes em modificar esse processo. Como exemplo fidedigno dessa situação, poderíamos citar a distribuição da leishmaniose e da febre amarela no Brasil.

Assim, flutuações temporais que ocorrem em período maior que 1 ano são denominadas variações cíclicas, enquanto aquelas cujos ciclos ocorrem dentro de um mesmo ano e coincidem com as estações do ano são denominadas variações sazonais.

Variação sazonal

Denomina-se sazonalidade (*stricto sensu*) a propriedade segundo a qual o fenômeno considerado é periódico e repete-se sempre na mesma estação do ano.

O fenômeno de algumas doenças ou agravos se repetirem sempre, ou com maior frequência nas mesmas estações do ano, meses do ano, dias da semana ou em horas do dia, é caracterizado como variação sazonal ou, ainda, estacional. Essa variação pode fornecer informações sobre períodos do ano de maior risco para determinada doença ou agravo à saúde. Fatores como os períodos chuvosos e não chuvosos podem influenciar essa sazonalidade. A distribuição sazonal de doenças transmissíveis fornece informações importantes sobre períodos do ano de maior risco para essas doenças. Como exemplos dessas situações, teríamos:

- O aumento no registro de picadas de cobras e escorpiões na região Centro-Oeste do país durante o período das chuvas.
- O aumento dos casos de leptospirose no Sudeste do Brasil associado à maior precipitação pluviométrica no verão.
- O aumento dos casos de diarreia/desidratação no verão, por conta do aumento do calor.
- As infecções respiratórias agudas (IRA) durante o inverno, no Sul do país.
- Segundo Forattini (1976), em dias de baixa temperatura, a aglomeração, com longa permanência de grupos de pessoas confinadas em ambientes restritos, pode favorecer a disseminação de bioagentes através do contágio. A favor dessa explicação, acrescenta-se que a chance de contágio depende da maior ou menor probabilidade de que o sadio entre em contato com as gotículas de Flüge, principal mecanismo de difusão de agentes que se transmitem por via respiratória, como o da doença meningocócica. Não por acaso, as populações desprivilegiadas, vivendo em habitações insalubres, cubículos malventilados e muitas vezes úmidos, apresentam, em geral, maior incidência de doença meningocócica.

- Daggy (1959), em estudo sobre a ocorrência de casos de malária em região de clima tropical, verificou que o fenômeno estava associado à variação sazonal dos níveis de umidade e de temperatura, favoráveis ao desenvolvimento dos mosquitos *Anopheles*. Embora o fator temperatura favoreça tanto o parasito como o vetor, verificou-se que, quando a umidade relativa desceu a aproximadamente 57%, a incidência de malária começou a decrescer, retomando a tendência crescente quando a umidade relativa assumia valores acima de 57%.

Entretanto, apesar de as variações sazonais serem típicas de doenças infecciosas agudas, deve-se destacar que o relacionamento com as estações do ano não se limita às doenças transmissíveis, podendo ser citados:

- A ocorrência de doenças alérgicas, dependentes de alérgenos mais abundantes em determinadas épocas do ano, como a floração do caju no Nordeste.
- O aumento do número de vítimas de acidentes de trânsito nos meses de férias de verão ou nos finais de semana, e ainda nas últimas horas do dia.
- A maior ocorrência de queimaduras no período das festas juninas, entre outros.

Tendência histórica ou secular

Caracteriza-se pelas variações na incidência/prevalência ou mortalidade/letalidade de doenças observadas por um longo período de tempo, décadas ou, até mesmo, séculos. Não existe nenhum critério rígido para definição desse tempo mínimo de observação necessário para detecção de alterações na evolução da doença. Com frequência, a duração da série histórica é determinada pela disponibilidade dos dados; entretanto, não se recomenda que seja inferior a 10 anos.

Seu estudo costuma apresentar grandes dificuldades, mas a importância dos resultados que podem ser alcançados justifica os esforços investidos em sua compreensão. A análise da tendência histórica de uma doença deve levar em consideração as possíveis modificações nos critérios diagnósticos, na terminologia da doença, nas taxas de letalidade etc. Entre as diversas razões para explicar essas variações, temos:

- Melhoria nos critérios ou técnicas de diagnóstico, que podem levar a um relato de maior número de casos, mesmo que a doença não tenha se tornado mais frequente (algumas doenças genéticas).
- Mudanças ocorridas na qualidade dos métodos para enumerar a população sob risco de desenvolver a doença, resultando em alterações no cálculo das taxas, que por sua vez não estariam se refletindo em mudanças na frequência da doença (letalidade por dengue quando são incluídos

no denominador todos os casos graves, como dengue com complicação e febre hemorrágica da dengue).

- Modificações na composição etária da população, que podem influenciar o cálculo das taxas não ajustadas por idade (alguns tipos de câncer e aumento nos casos de acidente vascular encefálico – AVE).
- Mudanças na sobrevivência dos pacientes acometidos por determinada doença, em consequência da melhoria do tratamento ou, até mesmo, pelo tratamento habitual aplicado mais precocemente por melhoria do diagnóstico (HIV/AIDS).
- Mudanças na incidência de uma doença em decorrência de alterações ambientais ou de estilo de vida (malária em algumas áreas da região Norte do país).

O exame dessas tendências, em particular quando observadas por longo período de tempo, pode contribuir para o estabelecimento de nexos causais com fatores sociais ou ambientais que também tenham sofrido modificações ao longo do tempo. Entretanto, antes que se possa concluir sobre uma possível associação entre mudanças temporais na frequência da doença e variações sociais ou ambientais na população, existem algumas possíveis explicações alternativas que necessitam ser avaliadas e, se possível, descartadas. Entre essas possibilidades, é sempre importante considerar a subnotificação de alguns agravos em determinados momentos históricos, a mudança de sistemas de informação etc.

Desse modo, a importância epidemiológica da distribuição cronológica das doenças poderia ser exemplificada utilizando-se, pelo menos, três possibilidades: avaliação das medidas de controle, compreensão de eventos inusitados e na detecção de surtos e epidemias.

1ª – Na avaliação das medidas de controle

É imprescindível saber até que ponto fatores como medidas de saneamento, atendimento médico, suplementação alimentar, campanhas de vacinação, aplicação de inseticidas para controle de vetores transmissores de doenças ou alguma outra medida de controle estão contribuindo para o declínio da frequência de casos ao longo do tempo. Seguem três exemplos ilustrativos de medidas de controle em que a variável tempo facilita a interpretação dos dados.

Alteração na proporção das causas da TMI no Ceará

No estado do Ceará, na década de 1980, aproximadamente 60% dos óbitos em crianças menores de 1 ano de idade (óbitos infantis) tinham como causa a diarreia. Nesse período foi implementada uma importante estratégia: a contratação de agentes de saúde encarregados prioritariamente de reduzir a mortalidade infantil com a utilização e disseminação do uso de soro caseiro. Esse programa foi um dos primeiros pilotos para a futura criação do Agente Comunitário de Saúde (ACS). Nos 5 anos seguintes, essa estratégia contribuiu para a redução da mortalidade por diarreia para menos de 40%. Com o aumento na cobertura desse programa

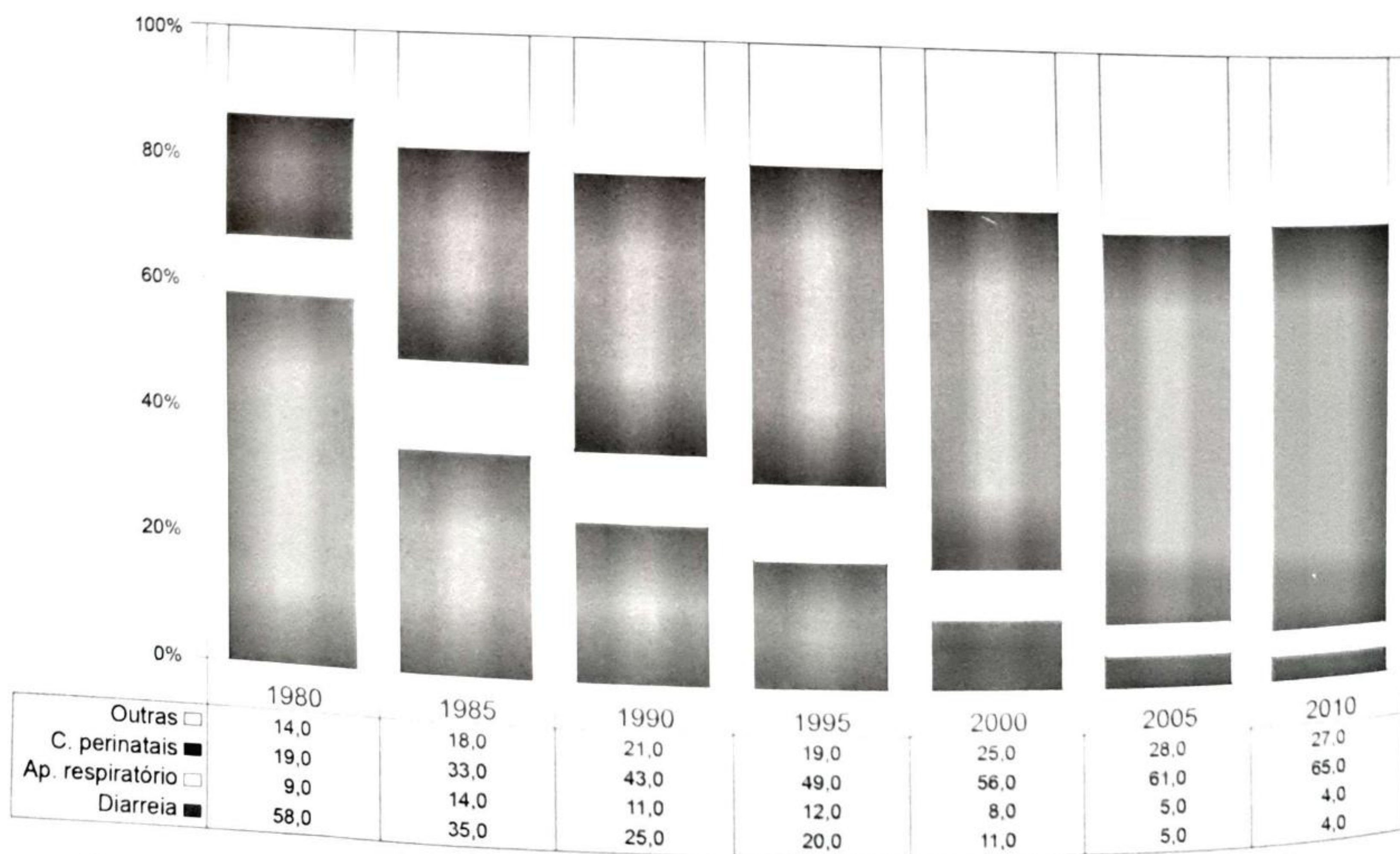


Figura 4.6 ■ Mortalidade infantil proporcional, por causas, no Ceará – 1980/2010. (Fonte: Secretaria de Saúde do Ceará.)

para um número maior de municípios, percebeu-se claramente o impacto dessas ações, de modo que já em 2005 esse percentual representava 5% dos óbitos (Figura 4.6).

O gráfico apresentado na Figura 4.6 sugere aos técnicos e gestores de saúde que essa ação deve ser continuada, mas agora é necessária a implementação de outras atividades para reduzir os óbitos por causas perinatais, que aumentaram proporcionalmente e precisam de intervenções diferenciadas, como aumento na cobertura da Estratégia Saúde da Família, aumento no número de leitos de UTI neonatal descentralizados e melhoria da qualidade das consultas de pré-natal. Desse modo, um único gráfico, com uma série histórica de 30 anos, consegue gerar várias hipóteses a serem exploradas em estudos analíticos.

Raiva humana no Brasil

Percebe-se claramente que, na segunda metade da década de 1980, a maioria dos casos de raiva humana confirmados no Brasil tinha o cão como animal agressor. Foram impulsionadas as campanhas de vacinação canina, principalmente no Nordeste do Brasil. Posteriormente, essas campanhas passaram a ocorrer duas vezes ao ano, o que contribuiu de maneira significativa para redução dos casos humanos de raiva urbana. Na primeira década deste século aumentou de modo exponencial o número de casos humanos transmitidos por morcego (raiva silvestre). Essa situação exige a tomada de medidas diferentes e permanece como um grande desafio para o SUS: controlar a raiva silvestre (Figura 4.7).

Incidência de sarampo

O PNI (Programa Nacional de Imunização) foi criado a partir de 1973, a fim de coordenar e avaliar as ações de imunização. O sarampo, além de concentrar a maior frequência de casos dentre as doenças imunopreveníveis, representava um elevado risco de morte para crianças menores de 5 anos, especialmente as desnutridas. Segue a descrição cronológica das ações e possíveis impactos relatados (Figura 4.8):

- A vacina contra o sarampo passou a ser utilizada no Brasil em meados da década de 1960, por iniciativa do Governo Federal e de alguns estados, mas sem um plano de continuidade estabelecido.
- Em 1977, por meio de portaria ministerial, foram definidas as vacinas obrigatórias para a população infantil, dentre as quais a vacina contra o sarampo. O Ministério da Saúde intensifica o controle do sarampo no início dos anos 1980, por meio de campanhas, dando prioridade às áreas de baixa cobertura vacinal.
- Verifica-se o pico máximo de incidência em 1986 (com 129.942 casos notificados e taxa de 97,7/100 mil), ano que correspondeu a um dos mais baixos índices de cobertura vacinal contra o sarampo.
- Em 1987 foram realizadas campanhas massivas de vacinação, envolvendo 15 estados, verificando-se uma acentuada redução na incidência nos dois anos seguintes.
- O Ministério da Saúde, em 1991, elaborou o Plano Nacional de Controle e Eliminação do Sarampo, com base

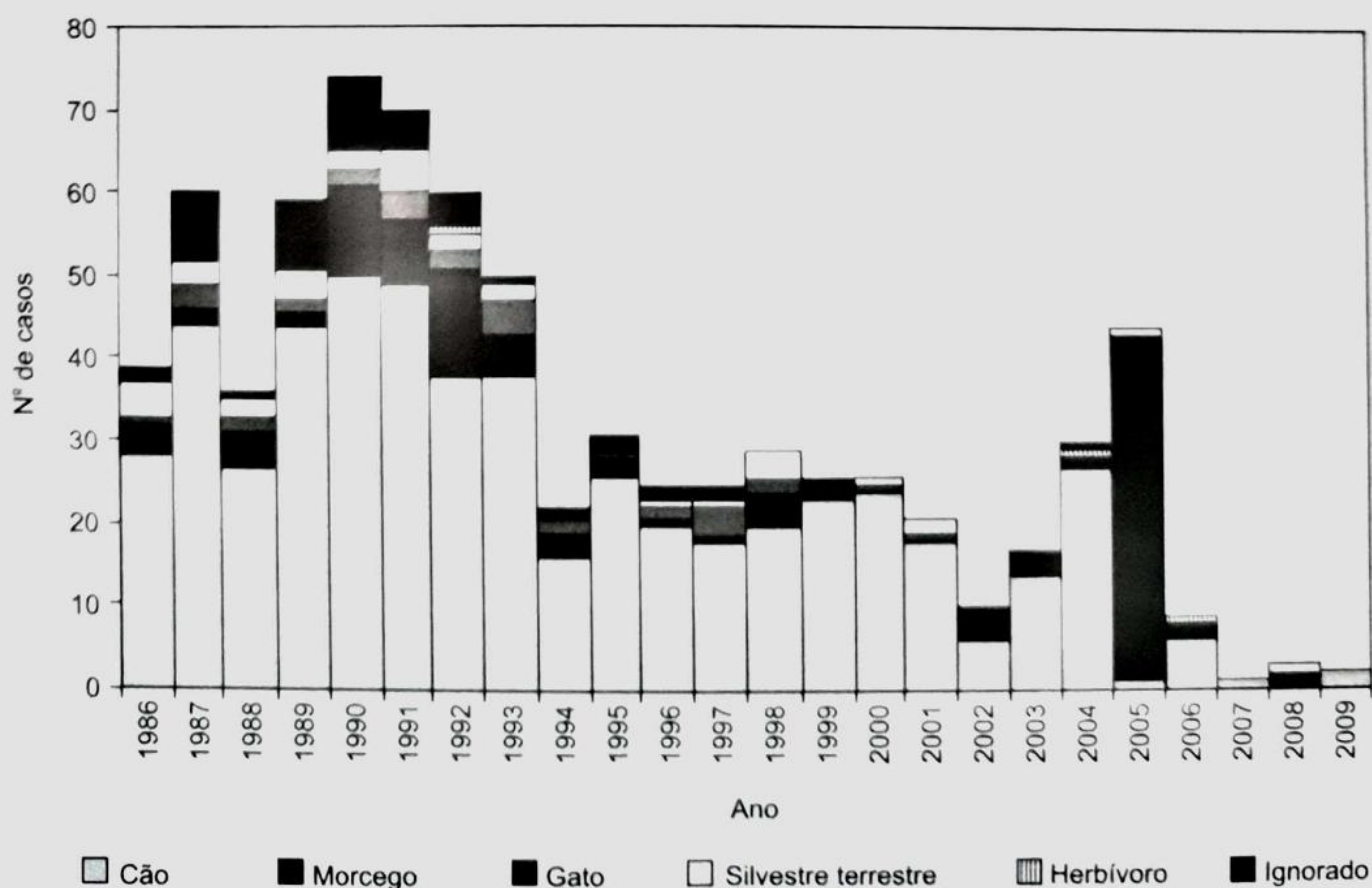


Figura 4.7 ■ Casos de raiva humana por espécie agressora no Brasil, 1986 a 2009. (Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde.)

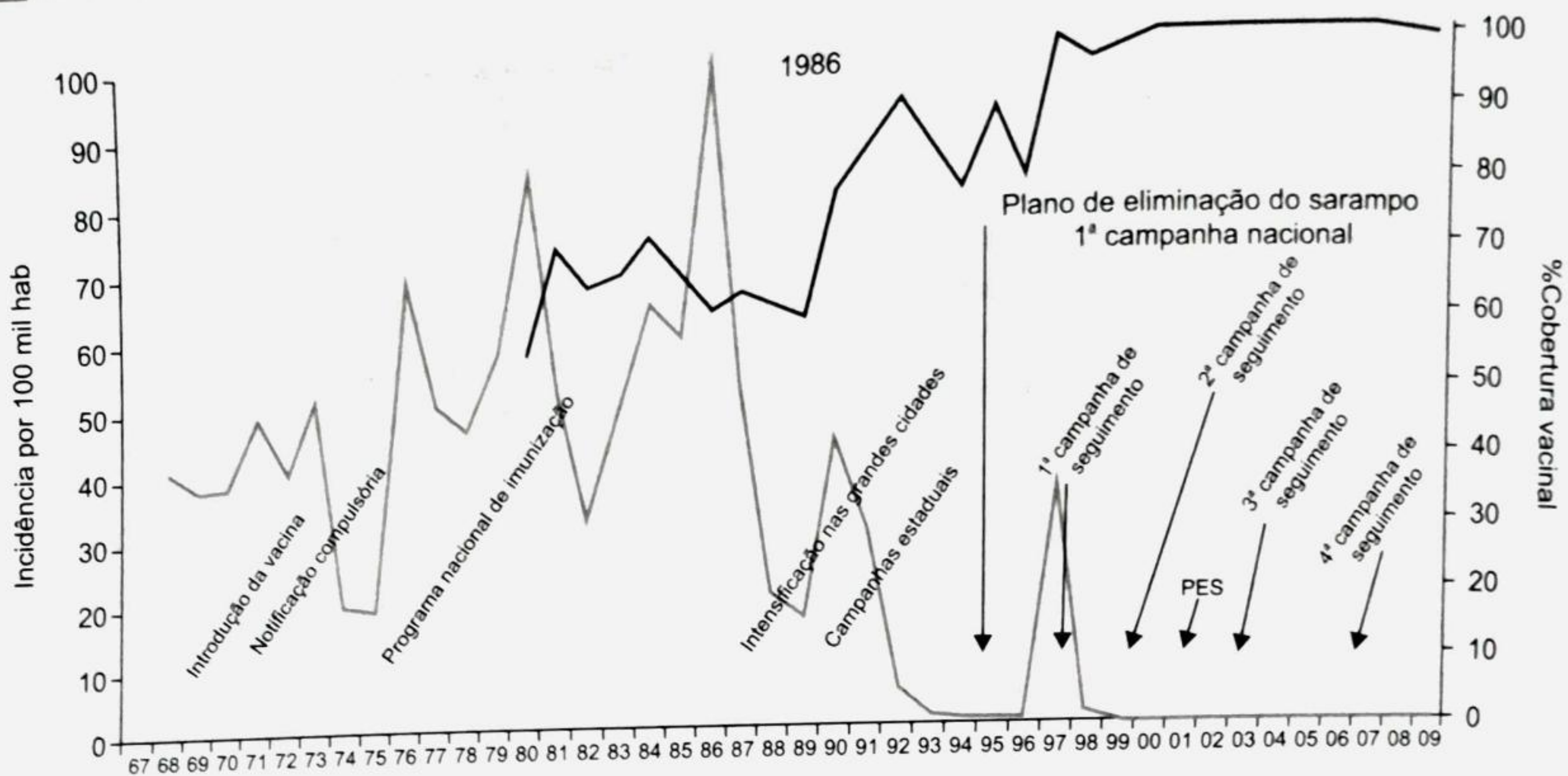


Figura 4.8 ■ Estratégias de controle e incidência anual do sarampo. Brasil, 1967-2010. (Fonte: COVER/CGDT/DEVEP/SVS/MS.)

na situação epidemiológica e na ocorrência de epidemias de sarampo com altas taxas de mortalidade.

- Em 1992, com a implantação do Plano Nacional de Eliminação do Sarampo, obtém-se elevada cobertura, chegando a ser vacinadas mais de 48 milhões de crianças no país inteiro.
- Com as altas coberturas em campanhas, os casos se reduzem drasticamente de 1993 a 1996.
- O último caso autóctone de sarampo foi confirmado em 2000, no estado do Mato Grosso do Sul. Também nesse ano foi concluída a implantação das vacinas tríplice e dupla viral, que vinham sendo introduzidas na rede de serviços do SUS de maneira gradativa.
- Entre 2001 e 2009 foram confirmados 67 casos de sarampo no país. O último surto ocorreu em 2006, no estado da Bahia, com 57 casos confirmados, e foi identificado o vírus D4, que circulava em países da Europa. Apenas um caso confirmado tinha uma dose da vacina tríplice viral, sugerindo ser a vacina a melhor forma de proteção contra a doença.

Observando-se o gráfico apresentado na Figura 4.8, pode-se sugerir que em 1996, quando a cobertura foi diminuída para 78%, ocorreu, logo no ano seguinte, um aumento significativo de casos de sarampo, ultrapassando o nível médio de registros e atingindo um pico de 53.600 casos confirmados.

Há fortes evidências de que houve êxito nas campanhas de vacinação contra o sarampo no Brasil. Por outro lado, tem-se como certo que, se não for efetivado e mantido um nível de cobertura vacinal elevado (em torno de 95%), os casos e surtos podem retornar com novo impulso.

2ª – Na compreensão de eventos inusitados

Clínicos de Nova York e São Francisco, a partir de 1981, tiveram sua atenção despertada por um número progressivamente crescente de casos diagnosticados de sarcoma de Kaposi, além de excepcional frequência de infecções oportunistas por *Pneumocystis carinii*. O estado de profunda imunodepressão dos pacientes, sem que estivessem fazendo uso de medicamentos imunossupressores, levou os pesquisadores ao estudo aprofundado dessa nova entidade mórbida, sendo descoberto o vírus da AIDS. A partir de uns poucos casos diagnosticados entre 1978 e 1981, nos EUA, essa doença já atingia, em novembro de 1991, mais de 40 mil pessoas naquele país. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o ano de 2010, 32 milhões (31,6 a 35,2 milhões) de pessoas viviam com AIDS, ocorreram 2,7 milhões (2,4 a 2,9 milhões) de novas infecções pelo HIV e 1,8 milhão (1,6 a 1,9 milhão) de pessoas morreram de AIDS (WHO. UNAIDS. World AIDS Day Report, 2011). A Figura 4.9 apresenta a estimativa de pessoas vivendo com AIDS em 2011.

3ª – Na detecção de epidemias

Uma abordagem recente e nova para detecção de epidemias, em tempo real, consiste na utilização de ferramentas eletrônicas para captação de “casos prováveis”. Um exemplo bem-sucedido dessa utilização foi o uso do *Google trends*. Foi detectada uma relação muito próxima entre a quantidade de pessoas que pesquisam tópicos relacionados com determinadas doenças e os casos notificados dessa doença pelos sistemas oficiais de notificação. O caso da influenza ilustra muito bem essa situação, quando o “*flutrends*” mostrou uma relação estatística significativa do número de buscas e o número real

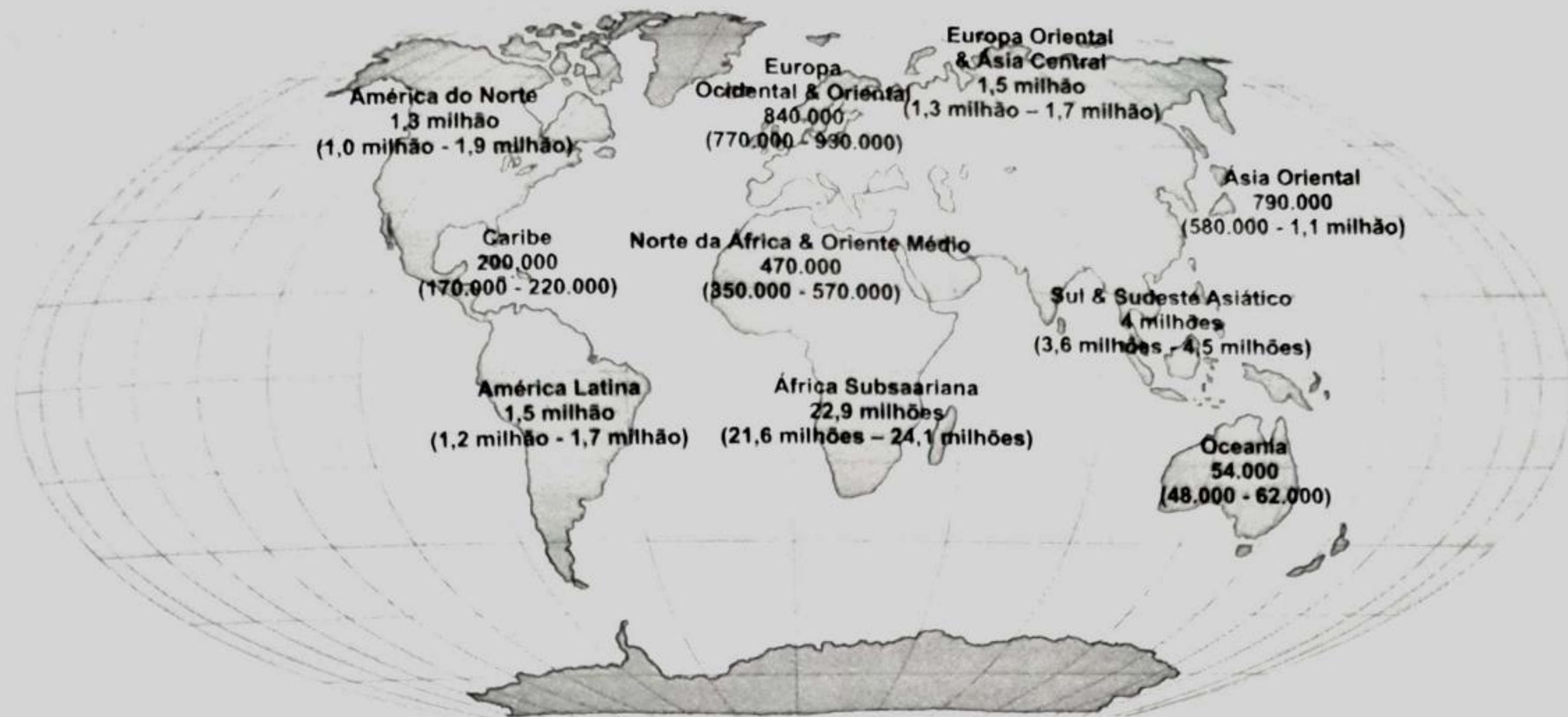


Figura 4.9 ■ Número estimado de adultos e crianças vivendo com AIDS no mundo, 2011. (Fonte: WHO, UNAIDS World AIDS Day Report, 2011.)

de casos notificados pelo sistema de vigilância dos EUA, tendo sido essa ferramenta validada por vários trabalhos. O próprio administrador do sistema admite que nem todos os doentes vão buscar informações na internet, mas há um padrão de aumento das consultas *on-line* e em tempo real.

A Figura 4.10 ilustra os casos estimados de gripe com base em consultas históricas para os EUA, quando comparados aos dados oficiais de vigilância da gripe.

A vigilância tradicional de gripe é fundamental, entretanto a maioria das agências de saúde se concentra num único país ou região e atualiza suas estimativas apenas uma vez por semana, ou com frequência ainda menor. Atualmente, o “*Google Tendências da Gripe*” está disponível para diversos países espalhados pelo mundo e é atualizado todos os dias, fornecendo um complemento a esses sistemas existentes e a possibilidade de detecção de epidemias em tempo real. Outras doenças, como dengue, estão sendo testadas (Figura 4.10).

Para alguns epidemiologistas essa nova ferramenta é bastante motivadora, pois a detecção precoce de uma epidemia pode contribuir para uma intervenção mais rápida e oportuna.

VARIÁVEIS RELACIONADAS COM O ESPAÇO

A eleição de variáveis espaciais depende do conceito de espaço utilizado. Podem ser estritamente vinculadas ao ambiente físico ou, ao contrário, podem refletir também a realidade social dos lugares. Como dito por Barcellos e colaboradores (2002): “se a doença é uma manifestação do indivíduo, a situação de saúde é uma manifestação do lugar.” Antes de discutirmos os grupos de variáveis que podem ser elencados na tentativa de apreender a influência do lugar na distribuição de eventos nosológicos, resgatamos historicamente o conceito de espaço e como quase sempre este esteve articulado com os paradigmas médicos.

Conceito de espaço e o processo saúde-doença

O conceito de espaço tem sido incorporado pela saúde pública há mais de 2.000 anos e moldado de acordo com o paradigma médico vigente. No século V a.C., Hipócrates já associava a emergência de epidemias em determinadas regiões da Grécia às características climáticas do lugar, à qua-

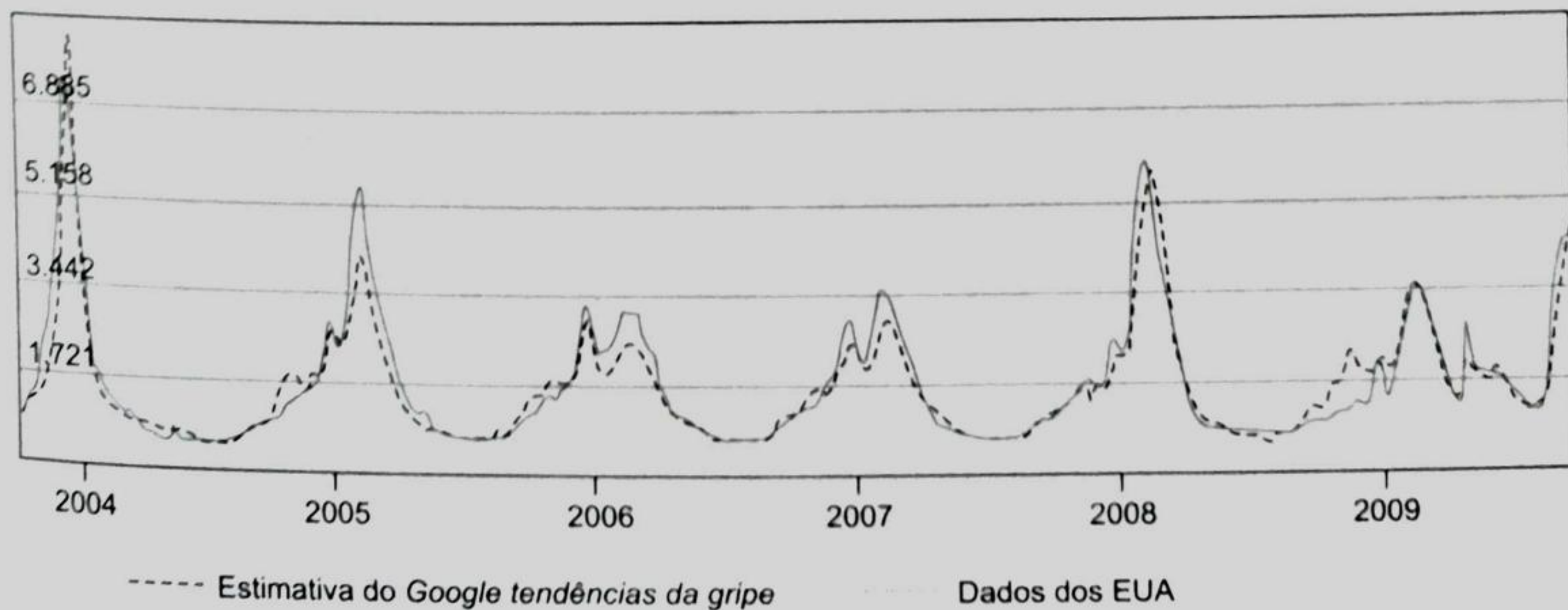


Figura 4.10 ■ Estimativa da gripe.