

UNIVERSIDADE CEUMA
PRO-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO, PESQUISA E EXTENSÃO
MESTRADO EM MEIO AMBIENTE

LETÍCIA CHAGAS DA SILVA

**INFLUÊNCIA DAS CONDIÇÕES CLIMÁTICAS NAS INTERAÇÕES POR
MICOSSES NO ESTADO DO MARANHÃO**

Orientador (a): Profa. Dra. Julliana Ribeiro Alves dos Santos

Co-orientador (a): Dra. Lorena Vívien Neves de Oliveira

São Luís
2018

LETÍCIA CHAGAS DA SILVA

**INFLUÊNCIA DAS CONDIÇÕES CLIMÁTICAS NAS INTERNAÇÕES POR
MICOSES NO ESTADO DO MARANHÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente da Universidade CEUMA, como requisito para obtenção do grau de Mestre (a) em Meio Ambiente.

Orientador: Dra. Julliana Ribeiro Alves dos Santos

Co-orientador: Dra. Lorena Vívien Neves de Oliveira

São Luís
2018

Epígrafe

“Para nós, os grandes homens não são
aqueles que resolveram os problemas,
mas aqueles que os descobriram”
(Albert Schweitzer)

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, já que Ele colocou pessoas tão especiais ao meu lado, sem as quais certamente não teria conseguido.

A meus pais, meu infinito agradecimento. Sempre acreditaram em mim e me acharam a melhor de todas, mesmo não sendo. Isso só me fortaleceu e me fez tentar não ser a melhor, mas a dar o melhor de mim.

À minha orientadora, Dra. Julliana Santos, que acreditou em meu potencial de uma forma que eu mesma não acreditava ser capaz de corresponder. Sempre disponível, disposta, atenciosa e compreensível.

Ao Professor Fabrício Brito, pela presteza e esclarecimentos quando tudo parecia perdido!!

À Doutora Lorena Vívien, pelas significativas e indispensáveis colaborações neste trabalho.

À Aurea Lúcia, pela companhia, incentivo, cumplicidade e confiança.

À Universidade Ceuma por abrir as portas para a realização deste sonho. Ao Programa de Mestrado em Meio Ambiente por proporcionar-me mais que uma busca por conhecimento técnico científico, um aprendizado para a vida.

Lista de Tabelas

Tabela 1. Correlação de Spearman mensal: Número de Internação por Micose X Precipitação ou Temperatura mínima (Tmin) ou Temperatura máxima (Tmax) no Estado do Maranhão, Brasil, entre 1998 a 2016.....	34
Tabela S1. Dados socioeconômicos dos municípios com maior número de casos de internações por micoses no Estado do Maranhão, Brasil.....	40

Lista de Figuras

Figura 1. Municípios do Estado do Maranhão, Brasil, com maior incidência de internações por micoses no período de 1998 a 2016.....	35
Figura 2. Correlação entre os casos de internações por micoses (IM) e os dados climáticos de precipitação (PPT) e temperatura máxima (Tmax) e mínima (Tmin) no período de 1998 a 2016, nos oito municípios do Estado do Maranhão, Brasil.....	36
Figura 3. Distribuição espaço-temporal das internações por micoses no Estado do Maranhão, Brasil.....	38
Figura 4. Autocorrelação espacial das internações por micoses entre regiões conectadas no Estado do Maranhão, Brasil, determinada pelo Índice Global de Moran.....	39

Lista de Abreviaturas

PCM	Paracoccidioidomicose
SIH/DATASUS	Departamento de Informática e Sistema de Internação Hospitalar-Sistema Único de Saúde
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia e Estatística
IBGE	Instituto brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de desenvolvimento Humano

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 REFERENCIAL TEÓRICO	8
2.1 Infecções Fúngicas e Clima	8
2.2.1 Paracoccidiodomicose	12
2.2.2 Criptococose	14
2.2.3 Coccidiodomicose	15
2.2.4 Histoplasnose	16
3 CAPÍTULO I: Artigo Submetido à Revista de Saúde Pública	17
4 CONCLUSÕES	28
5 REFERÊNCIAS	30
Atividades Desenvolvidas no período	45
ANEXO A Normas para submissão na Revista de Saúde Pública	47
ANEXO B: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	52

1 INTRODUÇÃO

Os fungos são comumente subestimados como agentes de doenças humanas e por isso, mortes resultantes de infecções fúngicas são muitas vezes negligenciadas (BROWN, 2012).

Pacientes com infecções fúngicas graves comumente requerem admissão hospitalar e podem apresentar uma grande variedade de manifestações clínicas, representando desafios diagnósticos e terapêuticos para a saúde. Diferente das micoses endêmicas que são causadas por agentes fúngicos verdadeiramente patogênicos, as infecções fúngicas oportunistas são normalmente associadas a doenças subjacentes e aos procedimentos médicos que podem causar a imunodepressão do hospedeiro e a ruptura de barreiras anatômicas. Apesar do número crescente de indivíduos em risco de desenvolver ou já apresentar uma doença fúngica, esta grande população continua a ser negligenciada pelos sistemas públicos e privados de saúde (GIACOMAZZI, 2016).

Micoses Sistêmicas são infecções causadas por fungos patogênicos primários e que têm como porta de entrada o trato respiratório, a partir de onde podem disseminar para todo o organismo. As micoses sistêmicas endêmicas no Brasil são: Paracoccidioidomicose, Histoplasbose, Coccidioidomicose e Criptococose (SUVISA, 2012).

A incidência de infecções fúngicas varia de acordo com as condições socioeconômicas, fatores geoclimáticos, hábitos culturais e o número de condições individuais de risco para a aquisição dessas infecções. No Brasil, um país continental com uma população atualmente superior a 200 milhões de pessoas, a única infecção fúngica humana que passou, recentemente, a compor a lista de doenças oficialmente notificáveis foi a esporitricose, no Estado de Pernambuco. Essa situação dificulta a aquisição de dados epidemiológicos e mascara a incidência real de infecções fúngicas superficiais e / ou invasivas no país (GIACOMAZZI, 2016).

Desde 1961, o Ministério da Saúde do Brasil estabeleceu uma lista de doenças humanas que exigem notificação compulsória. Apesar de uma expansão da lista nos últimos anos, refletindo a incorporação de novos

desafios para o sistema de saúde pública, doenças fúngicas invasivas não têm sido objeto de vigilância epidemiológica nacional (TEIXEIRA, 2014).

Nos últimos dois anos, vários estudos internacionais foram submetidos a reuniões científicas, analisando o fardo de infecções fúngicas graves. Pelo menos 56 países diferentes produziram dados sobre o fardo das infecções fúngicas mais prevalentes. Em 2011, as taxas de infecções fúngicas invasivas e / ou profundas / sistêmicas (por 100.000 indivíduos) foram de 11,8 na Nigéria, 17 no Senegal, 2,1 na Espanha, 9,0 na Alemanha e 21,4 na Dinamarca (OLADETE et al, 2014).

No Brasil, dentre as micoses sistêmicas, a criptococose tem sido relatada como a mais prevalente em termos de internação. Dados do Sistema de Internação Hospitalar do Sistema Único de Saúde - SIH-SUS demonstram que a criptococose apresentou o maior número de internações no período de 2000 a 2007. Nas regiões Sul e Sudeste do Brasil predomina a criptococose associada à AIDS, em homens, causada pela espécie *C.neoformans*, sendo a letalidade de cerca de 35 a 40%. Casos por espécie *C.gattii* importados ou não de outras regiões do país ocorrem esporadicamente também nas regiões Sul e Sudeste(SUVISA, 2012).

Para a maioria das infecções fúngicas no Brasil, poucas informações epidemiológicas estão disponíveis, o que dificulta a prestação de informações precisas sobre a carga de doença, uma vez que os diagnósticos são freqüentemente perdidos, notadamente para a aspergilose invasiva e pneumonia causada por *Pneumocystis* (Dignani,2014). A fim de confirmar estes números alarmantes, tanto os estudos de vigilância comunitárias quanto os de vigilância hospitalares são urgentemente necessários.

A variação na incidência de micoses profundas tem sido associada a variáveis atmosféricas em alguns estudos, sendo a coccidioidomicose o exemplo mais bem estudado. No entanto, alguns estudos têm questionado a importância das variáveis climáticas na incidência dessas micoses. Muitos fungos patogênicos apresentam tipicamente algumas características comuns: distribuição geográfica restrita (ou localizada) e capacidade de crescer como saprófitos em materiais relacionados com o solo no ambiente (BARROSO, 2009).

2 Referencial teórico

2.1 Infecções Fúngicas e o Clima

Muitos fungos apresentam potencial patogênico para os humanos. De acordo com os tecidos e órgãos afetados, as micoses são classificadas em: micoses superficiais, micoses cutâneas, micoses subcutâneas e micoses sistêmicas ou profundas (MAFFEI, 2010).

Além dessas micoses, encontradas principalmente no hospedeiro hígido, as micoses chamadas oportunistas se caracterizam por serem causadas por fungos de baixa virulência, que convivem pacificamente com o hospedeiro, mas que, ao encontrar condições favoráveis, como distúrbios do sistema imunológico, metabólicos e iatrogenia, desenvolvem seu poder patogênico, invadindo os tecidos e causando lesões (MAFFEI,2010).

Nos últimos anos, a frequência das infecções fúngicas sistêmicas, principalmente as oportunistas invasivas, têm crescido drasticamente e isso se deve a fatores como a imunossupressão causada pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), induzida para transplantes ou resultante da quimioterapia com antitumorais. Outros possíveis fatores incluem: o uso indiscriminado de antimicrobianos de largo espectro, o uso crônico de corticóides e a prática de procedimentos médicos invasivos, envolvendo grandes cirurgias com circulação extracorpórea, uso de cateteres periféricos, centrais e próteses, hemodiálise e procedimentos endoscópicos (SOARES, 2008).

Freqüentemente, o tratamento das micoses profundas começa empiricamente, uma vez que o diagnóstico pode ser difícil e habitualmente é obtido tardiamente. Alguns fatores contribuem para a dificuldade na escolha da droga e devem ser considerados, como: os agentes são encontrados na natureza como formas de vida livre, em reservatórios animais e fazendo parte da microbiota normal do homem; são microrganismos de reprodução relativamente lenta; o tratamento geralmente é prolongado (NUCCI, et al 2013).

Melhorias no diagnóstico de tais infecções, que propiciem maior rapidez no início da terapia e a escolha apropriada do antifúngico, além de profilaxia eficaz e desenvolvimento de medicamentos que aumentem a capacidade de resposta de imunocomprometidos também são necessários. O

desenvolvimento de um agente antifúngico é um desafio porque há poucos alvos potenciais de ação que não sejam compartilhados pelo fungo e a espécie humana. (MARTINEZ,2006).

Aproximadamente 4 milhões de pessoas no Brasil possuem infecções fúngicas a cada ano. Desse total, 2,8 milhões são infecções causadas por *Candida* e 1 milhão por *Aspergillus*, que avançam principalmente em pessoas com defesas orgânicas enfraquecidas em razão do uso de medicamentos contra rejeição de órgãos transplantados, câncer ou Aids, do uso intensivo de antibióticos ou de procedimentos invasivos como sondas e catéteres em unidades de terapia intensiva (GIACOMAZZI, 2015).

Várias espécies de fungos estão se mostrando resistentes aos poucos medicamentos usados para combatê-los. Em 2013, a equipe da Unifesp indicou a *Candida glabrata* como uma das mais preocupantes entre os casos de infecções hospitalares, por ter se mostrado resistente a quase todos os antifúngicos, começando pelo fluconazol, o antifúngico mais usado, ocasionando uma taxa de mortalidade próxima a 50% em pessoas internadas em UTI. Duas espécies de fungos, *Aspergillus fumigatus* e *Fusarium solani*, foram isoladas em 36 das 164 amostras de água usada em uma unidade oncológica pediátrica de um hospital da cidade de São Paulo, indicando que o próprio sistema de abastecimento poderia ser uma fonte de contaminação, já que os propágulos – ou esporos, estruturas reprodutivas semelhantes a sementes – dos fungos poderiam ser transmitidos durante o uso das torneiras ou do chuveiro (COLOMBO, 2013).

Estima-se que uma pessoa comum respire de 200 a 2 mil esporos fúngicos por dia. Eles não estão apenas dispersos no ar, mas também dentro do corpo humano. O homem possui milhões de colônias de *Candida albicans* na boca, no intestino e na pele, que geralmente só crescem e causam problemas quando as defesas estão debilitadas (COLOMBO, 2013).

Um estudo da Universidade Federal do Rio de Janeiro avaliou a ocorrência de infecções abdominais provocadas principalmente por *C. albicans* e *C. glabrata* em 481 pacientes internados em 13 hospitais da Itália, Espanha, Grécia e do Brasil, de 2011 a 2013. A maioria (85%) dos pacientes apresentou candidíase. A mortalidade foi de 60% e poderia explicar porque infecções desse tipo normalmente acometem pessoas com doenças graves em estado

terminal e em razão do diagnóstico tardio da origem da infecção, que resulta no atraso do início do tratamento adequado (NUCCI, 2013).

As análises genéticas indicam que, geralmente, as amostras do que se acreditava ser uma única espécie podem incluir espécies distintas, com diferentes níveis de resistência a medicamentos. É o caso de *Candida parapsilosis*, reclassificada em três espécies: *C. parapsilosis sensu stricto*, *C. orthopsilosis* e *C. metapsilosis*. As três espécies podem ser encontradas nas mãos das equipes de atendimento médico em hospitais, resultando em infecções associadas à manipulação de cateteres e outros dispositivos de uso comum em unidades de terapia intensiva (COLOMBO, 2013).

Infecções fúngicas são facilmente confundidas com as de origem bacteriana em pessoas que tiveram tuberculose. Pouca atenção é atribuída para a possibilidade de diagnóstico de aspergilose crônica pulmonar, que aparece em 10% a 15% dos pacientes que apresentam sequelas da tuberculose, com cavidades no pulmão ou dilatação dos brônquios, e em geral são tratados novamente com antibióticos (NUCCI et al, 2013).

Outra espécie, *Paracoccidioides brasiliensis*, causa pneumonia mesmo em pessoas com as defesas em ordem, que moram em áreas onde essa micose é comum. O mesmo fungo pode causar doenças diferentes, dependendo da capacidade de defesa do organismo em que se aloja. *Aspergillus* provoca dois tipos de pneumonia: a aguda e a crônica. Já se tem como certo que não são mais tão raras quanto há algumas décadas – a forma aguda, estima-se, deve se manifestar em até 12% das pessoas com leucemia mieloide aguda, de acordo com um levantamento realizado em oito hospitais públicos do país. Atualmente, um banco de dados internacional de acesso público, o International Society for Human and Animal Mycology (Isham, its.mycologylab.org), reúne 3.200 sequências de trechos de DNA, que permitiram a identificação molecular de 524 espécies causadoras de doenças em seres humanos, entre as mais de 500 mil descritas (COLOMBO, 2013).

Sabe-se que cerca de 14.000 espécies de fungos existem no Brasil, o que representa aproximadamente 14% da diversidade mundial. Os números são mais representativos na Mata Atlântica, seguidos pela Caatinga, Amazônia e Cerrado. Entre as regiões do Brasil, o Nordeste e o Sudeste possuem a maior diversidade de espécies fúngicas, com destaque para Pernambuco e São

Paulo. No entanto, o Maranhão e o Espírito Santo são os locais onde ainda se conhece pouco sobre a diversidade micológica (MAIA & CARVALHO JÚNIOR, 2010).

De acordo com os dados do Sistema de Internação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH – SUS), as micoses foram responsáveis por um maior número de internações no Estado do Maranhão, no período de Abril a Junho de 2016 (com um pico no mês de Maio). Além disso, a proliferação de pombos nas áreas urbanas reacende uma questão de educação ambiental.

Em um estudo realizado recentemente por Silva e colaboradores (2016), foi evidenciado que as mudanças climáticas ocorrem diferentemente no Estado do Maranhão, não obrigatoriamente influenciadas pelo bioma.

Estas informações despertam o interesse para avaliação dos fatores ambientais que podem influenciar as variações temporais da incidência de infecções fúngicas no Estado do Maranhão. Fatores ambientais referentes ao clima, uso e ocupação do solo, desenvolvimento urbano, saneamento ambiental, entre outros aspectos, podem influenciar as micoses (BARROZO et al., 2010; MACÊDO et al., 2011; HANF et al., 2012; UEJIO et al., 2015).

As ligações iniciais entre as condições climáticas e as infecções fúngicas foram identificadas há várias décadas. Recentemente, foram publicados mais detalhes sobre o clima e a coccidioidomicose. Esses estudos identificaram associações ligando o clima e outros fatores aos padrões sazonais de coccidioidomicose e à variabilidade interanual e às tendências da doença. As variáveis significativas incluíram índices de seca, precipitação retardada, temperatura, velocidade do vento e poeira (Kolivras e Comrie, 2003).

Parte da razão para o pouco conhecimento tem sido a falta de séries de dados de doenças com uma alta qualidade. Um grande desafio para entender mais sobre os vínculos entre clima e doenças infecciosas continua a ser a dificuldade em obter séries temporais regulares de dados sobre infecções fúngicas. Na ausência de dados adequados sobre a variabilidade ambiental do próprio fungo, é necessário explorar dados epidemiológicos de diferentes maneiras para identificar melhor o papel dos fatores de controle ambiental, como o clima. Até o momento, os dados de incidência de doenças oferecem a melhor (e única) série temporal multianual disponível para comparação com as condições climáticas (CNP-EUA, 2001).

Sheppard et al. 2002 afirmam que uma melhor compreensão dos fatores climáticos por trás dos focos das infecções fúngicas permitirá um melhor tempo de amostragem ambiental para estas e medidas de mitigação relacionados a fatores ambientais e outros fatores que afetem os surtos e o potencial para o desenvolvimento de um sistema de aviso prévio antes de um surto. A capacidade de definir um evento crítico, como a precipitação, pode permitir procedimentos de mitigação imediatamente após o evento, além de fornecer uma útil ferramenta de saúde pública com um prazo de 18 meses na incidência esperada destas infecções.

2.2 Micoses Sistêmicas

2.2.1 Paracoccidioidomicose

A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. É endêmica na América Latina, com casos sendo relatados em quase todos os países, mas especialmente no Brasil (RESTREPO; McEWEN; CASTAÑEDA, 2001). A infecção ocorre na América Latina, desde o México até a Argentina, excetuando-se países como Chile, Guiana, Guiana Francesa, Suriname, Nicarágua, Belize e várias ilhas da América Central que não possuem registros de casos autóctones da doença (MARTINEZ, 2004).

É considerada a infecção fúngica mais importante da América Latina ocorrendo em regiões tropicais e subtropicais. O Brasil é considerado um centro endêmico dessa doença, com maior prevalência nas regiões sul, sudeste e centro-oeste. A infecção envolve primariamente os pulmões pela inalação do fungo e pode disseminar-se para vários órgãos e sistemas originando lesões secundárias nas mucosas, nos linfonodos, na pele e nas glândulas adrenais (BISINELI; FERREIRA et al, 2002).

Foi descrita pela primeira vez, em 1908, por Adolfo Lutz. Quatro anos depois, Splendore descreveu novos casos em pacientes da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e estudou minuciosamente a morfologia do fungo, denominando-o *Zymonema brasiliensis*. Em 1930, Floriano Paulo de Almeida instituiu a denominação *Paracoccidioides brasiliensis* (PONTES; MOREIRA, 2007).

É um fungo assexuado, termodinâmico, que cresce a 37°C na forma de levedura, medindo de 5 a 25 µm de diâmetro e exibe parede dupla e múltiplos brotamentos. À temperatura ambiente, mostra-se na forma de finos filamentos septados que originam o micélio (ARAÚJO; SOUZA, 2002; MARTINEZ, 2004) e parece crescer no solo como sapróbio permanente (Maluf; Pereira; Takahachi, et al 2003).

No Brasil, a maior incidência ocorre nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais. Os casos relatados fora da área endêmica são de pacientes que visitaram ou residiram por algum tempo em um país latino-americano (BICALHO, et al 2001). No entanto, no Maranhão, a principal causa de mortalidade entre as micoses sistêmicas ocorreu devido à paracoccidiodomicose, ressaltando a importância desta infecção para o Estado (DATASUS).

A maioria dos casos de paracoccidiodomicose ocorre em indivíduos do sexo masculino, fumantes e etilistas crônicos, cujas condições de higiene, nutricionais e socioeconômicas são precárias. Esses indivíduos costumam ser trabalhadores rurais que, por sua atividade, permanecem com mais frequência diretamente em contato com a terra e vegetais (ARAÚJO, 2002). É mais freqüente em homens expostos ao habitat do fungo pelo trabalho agrícola. Em mulheres, a infecção é rara em função do papel protetor do hormônio estrogênio. O paciente com paracoccidiodomicose pode queixar-se de insônia, debilidade, inapetência, disfagia, dispnéia, tosse, hemoptise, febre, perda de peso, prurido e ardor. O tempo de incubação não é conhecido com precisão, mas considera-se que varia de semanas a vários meses (MARTINEZ, 2004).

A infecção é adquirida através da inalação de propágulos aéreos. No entanto, mesmo nos países endêmicos, a distribuição geográfica da doença é heterogênea e surge associada a condições ambientais específicas, tais como temperaturas amenas, solos férteis e umidade elevada. Muitos estudos têm se centrado na definição do nicho do fungo com base na localização da residência do paciente. No entanto, desde que os casos agudo/subagudo apresentem períodos de incubação mais curtos, estes podem permitir análises espaciais e temporais mais precisos (Restreppo et al, 1992).

Se não for diagnosticado e tratado adequadamente, a infecção pode levar a formas disseminadas graves e letais, com envolvimento progressivo dos

pulmões, tegumento, supra-renais, sistema nervoso central e sistema mononuclear-fagocítico. Normalmente, requer longos períodos de tratamento durante os quais os pacientes permanecem fora de suas atividades produtivas. Como a PCM afeta predominantemente os trabalhadores agrícolas do sexo masculino nas idades mais produtivas, tem um importante impacto social, sendo a sétima principal causa de morte entre todas as doenças infecciosas crônicas no Brasil (COUTINHO et al., 2002).

Um estudo desenvolvido na cidade de Botucatu, São Paulo, Brasil, verificou a hipótese de influência do clima na incidência de PCM aguda/subaguda. Para tanto, analisaram uma série de casos agudos/subagudos diagnosticados na cidade e os refletiram em relação às variáveis climáticas no período de 1969-1999. O estudo forneceu forte evidência de que uma micose sistêmica endêmica, a PCM, responde à variabilidade climática. O melhor modelo de regressão linear forneceu estimativas significativas do efeito da umidade absoluta do ar, armazenamento de água no solo e na incidência da micose. Os resultados sugerem que há crescimento fúngico após aumento do armazenamento de água no solo a longo prazo (~ 2 anos), e provavelmente maior liberação de esporos com aumento da umidade absoluta do ar no curto prazo (<1 ano) (BARROSO, et al 2009).). No ano seguinte, os mesmos pesquisadores descreveram o primeiro grupo de casos da forma aguda de paracoccidiodomicose relacionados à anomalia climática, o El Niño (BARROZO et al., 2010).

Além das alterações no uso do solo, que causam a perturbação do solo e a exposição de um maior número de indivíduos, *P. brasiliensis*, como outros fungos dimórficos patogênicos humanos, responde ao teor de umidade e temperatura; portanto, pode existir uma relação entre as condições climáticas e PCM em sua fase aguda (BARROSO et al., 2009).

2.2.2 Criptococose

A criptococose é uma importante infecção fúngica, causada por fungos do gênero *Cryptococcus* spp., que é considerado um patógeno emergente de caráter primário ou oportunista. No mundo, o número de casos registrados de meningite causadas por *Cryptococcus neoformans* e *C. gattii* passou de poucas

centenas na década de 1950 para o atual 1 milhão por ano, principalmente em pessoas com HIV/AIDS. Estima-se que todos os fungos patogênicos provoquem 11,5 milhões de infecções graves e micoses superficiais recorrentes, com 1,5 milhão de mortes por ano, mais que o total de óbitos decorrentes da malária e da tuberculose (GIACOMAZZI, 2015).

A emergência de *C. gattii* na Ilha de Vancouver/Canadá (1999) comprovou que a ecologia de *C. gattii* é muito ampla com distribuição mundial, sendo encontrado em áreas de clima tropicais, subtropicais e temperado ou mediterrâneo (CHEN et al., 2012). Em um estudo realizado em Vancouver, foram avaliados os fatores biofísicos que modulam as concentrações ambientais de *C. gattii* no ar, solo e árvores, constatando que o clima influencia sistematicamente as concentrações deste fungo no ambiente, com predomínio de disseminação em períodos com moderada intensidade de ventos e maior risco de exposição durante o verão (UEJIO et al., 2015).

2.2.3 Coccidioidomicose

Outra micose sistêmica responsável por internações é a coccidioidomicose, adquirida por meio da inalação de artroconídios de fungos do gênero *Coccidioides*, com dois principais representantes: *C. immitis* e *C. posadasii*, que são espécies saprófitas

do solo. É uma infecção restrita a regiões de clima árido e semi-árido, principalmente solo alcalino e de baixo índice pluviométrico. No Brasil, o primeiro caso da doença foi descrito no final da década de 70 e desde então, foram descritos casos em regiões semi-áridas do Piauí, Bahia, Ceará e Maranhão, com microepidemias, principalmente entre caçadores de tatu (DEUS FILHO et al., 2010, MACÊDO et al., 2011).

Amostras de solo podem não revelar a presença de *Coccidioides spp.*, o que dificulta a detecção correta deste agente no ambiente. Considerando a dificuldade de cultivar esses micro-organismos a partir de amostras de solo, as técnicas de biologia molecular são importantes ferramentas auxiliares. A baixa frequência de *C. immitis* isolado a partir do solo está relacionada às variações sazonais ou distribuição não homogênea no solo (MACÊDO et al., 2011).

2.2.4 Histoplasmose

A histoplasmose por sua vez, é uma micose sistêmica que tem como principal agente etiológico, *Histoplasma capsulatum var.capsulatum*, presente em solo rico em excrementos de morcegos e pássaros. Tem larga distribuição mundial, com casos descritos em todo Brasil, porém o Estado do Rio de Janeiro é responsável pelo maior de número de relatos. A infecção também ocorre por via respiratória, por meio da inalação de propágulos fúngicos presentes no ambiente (AIDÉ, 2009).

Assim como em relação às outras micoses sistêmicas, as flutuações temporais da incidência de histoplasmose disseminada pode também ser explicada por variações climáticas (HANF et al., 2012).

INFLUÊNCIA DO CLIMA NAS INTERNAÇÕES POR MICOSES NO ESTADO DO MARANHÃO, BRASIL

TÍTULO RESUMIDO: CLIMA E MICOSES NO MARANHÃO, BRASIL

Letícia Chagas da Silva^{l#}; Lorena Vivien Neves de Oliveira^{l#}; Jessflan Rafael Nascimento Santos^l; Mayara Lucyanne Santos de Araújo^l; Rita de Cássia Mendonça de Miranda^l; Fabrício Brito Silva^l; Julliana Ribeiro Alves dos Santos^{l*}

^lUniversidade CEUMA, Mestrado em Meio Ambiente, Laboratório de Microbiologia Ambiental, São Luís, Maranhão, Brasil.

^lUniversidade CEUMA, Mestrado em Meio Ambiente, Laboratório de Geotecnologias, São Luís, Maranhão, Brasil.

^lUniversidade Federal de Campina Grande; Doutorado em Engenharia Civil e Ambiental, Campina Grande, Paraíba, Brasil.

#Estes autores contribuíram igualmente para este trabalho.

***Correspondência:** Julliana Ribeiro Alves dos Santos

Rua Josué Montello, nº1 Bairro Renascença II, São Luís, Maranhão, Brasil.

CEP: 65067-120. E-mail: julliana.santos85@gmail.com, (98) 98265-2044

RESUMO

OBJETIVO: Caracterizar a distribuição espaço-temporal e o impacto das condições climáticas e fatores socioeconômicos associados à incidência de internações por micoses sistêmicas no Estado do Maranhão, Brasil.

MÉTODOS: O número de internações por micoses registradas no Maranhão, no período de 1998 a 2016, foi obtido a partir da base de dados do Departamento de Informática e Sistema de Internação Hospitalar-SUS (SIH-DATASUS). Os dados climáticos provenientes de estações meteorológicas foram adquiridos a partir do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). A correlação de Spearman foi aplicada para os dados de internações por micoses e as variáveis climáticas. A Análise Exploratória de Dados Espaciais foi utilizada para identificação da incidência e frequência das internações durante o período avaliado. Para determinação da autocorrelação espacial das

internações por micoses no Estado do Maranhão, foi aplicado o Índice Global de Moran.

RESULTADOS: Trinta municípios foram responsáveis por 84,6% do total de internações por micoses no Maranhão, durante o período avaliado. Por meio da correlação de Spearman, oito municípios apresentaram correlação significativa entre as internações e as variáveis climáticas. O fator ambiental mais significativamente relacionado à modulação das internações por micoses foi a temperatura mínima. A Análise Estatística Espacial mostrou a dinâmica de ocorrência das internações por micoses em municípios pertencentes a diferentes regiões do Estado e que aqueles com elevado número de casos de internações por micoses podem influenciar os municípios adjacentes.

CONCLUSÕES: A distribuição espaço-temporal das internações por micoses no Maranhão pode ser modulada pelas condições climáticas. Este conhecimento é importante porque pode possibilitar aos gestores públicos, a adoção de medidas de mitigação dos impactos ambientais para a prevenção de micoses sistêmicas.

DESCRITORES: Micoses. Hospitalização. Clima. Temperatura. Precipitação.

WEATHER INFLUENCE IN HOSPITALIZATIONS BY MYCOSIS IN THE STATE OF MARANHÃO, BRAZIL

ABSTRACT

OBJECTIVE: To characterize the spatio-temporal distribution and the impact of climatic conditions and socioeconomic factors associated with the incidence of systemic mycoses hospitalizations in the State of Maranhão, Brazil.

METHODS: The number of hospitalizations for mycoses registered in Maranhão from 1998 to 2016 was obtained from the database of the Department of Informatics and Hospital Inpatient System-SUS (SIH-DATASUS). Climatic data from meteorological stations were acquired from the National Institute of Meteorology (INMET). Spearman's correlation was applied to hospitalization by mycoses and climatic variables. The Exploratory Analysis of Spatial Data was used to identify the incidence and frequency of hospitalizations during the period evaluated. To determine the spatial autocorrelation of mycosis hospitalizations in the State of Maranhão, the Moran Global Index was applied.

RESULTS: Thirty municipalities accounted for 84.6% of total admissions for mycoses in Maranhão, during the period evaluated. Through Spearman correlation, eight municipalities presented a significant correlation between hospitalizations and climatic variables. The environmental factor more significantly correlated to hospitalizations for mycoses modulation was the minimum temperature. The Spatial Statistical Analysis showed the dynamics of

the occurrence of mycoses hospitalizations in municipalities of different regions of the State and that those with a high number of cases may influence the adjacent municipalities.

CONCLUSIONS: The spatio-temporal distribution of mycoses hospitalizations in Maranhão may be modulated by climatic conditions. This knowledge is important because it can enable public managers to adopt measures to mitigate environmental impacts to the prevention of systemic mycoses.

DESCRIPTORS: Mycoses. Hospitalizations. Climate. Temperature. Precipitation.

INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas invasivas são doenças negligenciadas e responsáveis pelos casos de internações por micoses no Brasil, representando um importante problema de saúde pública¹. Apesar de os casos registrados em todas as regiões do país, a ocorrência de micoses sistêmicas na região Nordeste carece de estudos que possam retratar, de modo consistente, os indicadores epidemiológicos. Essas micoses são doenças endêmicas no Estado do Maranhão, assim como outras doenças infecciosas, como a tuberculose, leishmaniose e hanseníase^{2,3}.

Estima-se mais de 1,5 milhões de óbitos, em todo mundo, associados a infecções fúngicas^{4,5}, no entanto, apesar da alta letalidade estas não exigem notificação compulsória no Brasil. Apesar da expansão recente da lista de doenças humanas de notificação obrigatória, as doenças fúngicas invasivas não foram incluídas nesta relação⁶. Recentemente, a única infecção fúngica que passou a compor a lista de doenças oficialmente notificáveis foi a esporotricose, no Estado de Pernambuco⁷. A escassez de informações sobre as micoses no Brasil dificulta a aquisição de dados epidemiológicos e a incidência real destas infecções no país^{8,9}.

É importante salientar que as condições ambientais podem influenciar os agentes etiológicos de micoses sistêmicas. Estes estão presentes no ambiente, associados ao solo, excretas de aves, plantas, ocos de árvores e materiais em decomposição¹⁰. Os fatores ambientais referentes ao clima, às alterações de temperatura, precipitação e umidade, uso e ocupação do solo, uso de agrotóxicos, desenvolvimento urbano, saneamento ambiental podem modular a carga fúngica presente no ambiente e desta forma, impactar a incidência das

micoses¹⁰⁻¹².

Um exemplo desta modulação foi descrita em Botucatu (São Paulo), por meio da avaliação de uma série temporal de casos agudos/ subagudos de paracoccidiodomicose que foi resultado da variabilidade climática¹³. No ano seguinte, foi descrito o primeiro grupo de casos da forma aguda de paracoccidiodomicose relacionado ao El Niño¹⁴.

Os estudos sobre o impacto do clima na incidência de micoses no Brasil são escassos e estão restritos à Região Sudeste do país^{13,14}. A evidência de que as mudanças climáticas ocorrem no Estado do Maranhão, não obrigatoriamente influenciadas pelo bioma (Silva et al., 2016)¹⁵, também incentiva a avaliação do clima e micoses no Estado. O objetivo deste estudo, portanto, foi caracterizar as relações entre as condições climáticas e as internações por micoses no Estado do Maranhão no período de 1998 a 2016.

MÉTODOS

Área de Estudo

O Maranhão abrange 217 municípios e está situado em uma área de transição entre a região Nordeste e a Região Amazônica. O Estado encontra-se em uma posição entre três macrorregiões brasileiras: Nordeste, Norte e Centro Oeste e abrange uma área de 331.935,5 km². A população do Estado é representada por 6.574.789 habitantes e a densidade populacional é igual a 19,81 hab./km², com 63,1% da população vivendo em áreas consideradas urbanas¹⁶.

Banco de dados georreferenciada

Os dados secundários referentes a internações por micoses foram obtidos a partir da base de dados do Departamento de Informática e Sistema de Internação Hospitalar-SUS (SIH-DATASUS)¹. Os dados climáticos foram obtidos do Instituto Nacional de Meteorologia – INMET, a partir de 12 estações meteorológicas distribuídas no Estado do Maranhão. Foram utilizados registros mensais de internações por micoses, precipitação, temperatura máxima e mínima, no período de 1998 a 2016.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade CEUMA, sob o parecer número: 2.363.324, considerando todos os aspectos éticos que envolvem a pesquisa com seres humanos, segundo a resolução nº466/12 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Na base do IBGE, foram coletados dados socioeconômicos municipais. Estes dados¹⁶ foram utilizados para identificar potenciais variáveis socioeconômicas, demográficas e epidemiológicas associadas à ocorrência de internações por micoses, incluindo população estimada (2017); densidade demográfica (hab/ km²); taxa de escolarização de 6 a 14 anos (2010); Índice de Desenvolvimento Humano - IDH/2010 e Índice de Mortalidade Infantil; estabelecimento de saúde/ SUS (2009); e esgotamento sanitário adequado (material suplementar S1).

Análise Estatística dos dados

A análise estatística dos dados foi realizada utilizando o Software GraphPad Prisma versão 5.0 (GraphPad Software, San Diego California, USA), com os valores de $p < 0.05$ considerados significativos.

Correlação de Spearman

A partir da base de dados composta por dados ambientais e de saúde foi realizada uma análise de correlação de Spearman para verificar a correlação entre as internações por micose, precipitação, temperatura máxima e temperatura mínima.

Análise Exploratória espacial

Para análise da dinâmica espaço-temporal das internações por micoses, foi utilizada a Análise Exploratória de Dados Espaciais. O Software ArcGis 10.2.2 foi utilizado para o cálculo dos dados geográficos¹⁷.

Os índices de associação espacial global e local de Moran foram calculados a partir dos dados de internações por micoses. O Índice de Moran fornece o grau de associação linear entre os vetores de valores observados em um tempo e a média ponderada dos valores dos seus vizinhos¹⁸. O período analisado foi dividido em seis intervalos assim distribuídos: 1998, 2004, 2008, 2010, 2015, 2016.

RESULTADOS

Dos 217 municípios, 30 foram responsáveis por 84,66% do total acumulado de internações por micoses no Estado do Maranhão (Figura 1). Os 10 municípios com o maior número de casos foram: São Luís (18,2% das internações), Governador Luiz Rocha (6%), São Pedro da Água Branca (5,6%), São Pedro dos Crentes (5,56%), Presidente Dutra (3,7%), Vila Nova dos Martírios (3,4%), Açailândia (3%), Palmeirândia (3%), Imperatriz (2,8%) e Santa Inês (2,5%).

Os municípios que lideraram o número de casos de internações por micoses estão distribuídos em diferentes regiões do Estado com destaque para a capital, São Luís, e Governador Luiz Rocha presentes na Região Leste do Estado; São Pedro dos Crentes, na região meso-Sul; e São Pedro da Água Branca, na região Oeste do Maranhão.

Os dados socioeconômicos desses 30 municípios foram organizados na Tabela S1 (material suplementar). Governador Luís Rocha (IDH:0,54), Palmeirândia (IDH:0,55), Vila Nova dos Martírios (IDH:0,58) e São Pedro dos Crentes (IDH:0,6) são municípios com baixo IDH e que apresentaram maiores casos de internações por micoses no Estado. Governador Eugênio de Barros, Joselândia, Guimarães, Gonçalves Dias, Vila Nova dos Martírios e São Pedro dos Crentes apresentam baixo percentual de esgotamento sanitário por habitante. Nestes dois últimos municípios, apenas 1% e 0,3% da população, respectivamente, possuem acesso a condições adequadas de saneamento.

No município de Paço do Lumiar foram identificados apenas 8 estabelecimentos de saúde para mais de 105 mil habitantes e em Vila Nova dos Martírios, 4 estabelecimentos para 11.258 habitantes (Tabela S1). O número reduzido de estabelecimentos de saúde prejudica ainda mais o diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas.

A análise de correlação de Spearman foi calculada entre o número de internações por micoses e precipitação, temperatura máxima ou temperatura mínima para os 30 municípios descritos anteriormente. Os resultados do valor de p e R-Spearman para os municípios que apresentaram uma correlação significativa ($p < 0.05$) estão apresentados na Tabela 1.

Nos municípios de São Luís e Barra do Corda foi identificada uma correlação significativamente positiva ($p < 0.05$) entre internações por micoses e precipitação. Por outro lado, nos municípios de São Pedro dos Crentes, Vila Nova dos Martírios, Timbiras e Chapadinha, a correlação foi negativa, porém não foi estatisticamente significativa.

Em relação à temperatura mínima, foram identificadas correlações significativas ($p < 0.05$) que foram inversamente proporcionais à incidência das internações nos municípios de São Luís, Vila Nova dos Martírios, Timbiras, Araiases, Chapadinha e Pinheiro. Por outro lado, São Pedro dos Crentes apresentou uma correlação significativa positiva entre número de internações e temperatura mínima. No que diz respeito à temperatura máxima, São Pedro dos Crentes também apresentou uma significativa correlação positiva com o número de internações; em contrapartida, apenas no município de São Luís foi encontrada uma correlação negativa significativa ($p < 0.05$) entre temperatura máxima e internações. Esses dois parâmetros estudados são extremamente importantes, aja vista que, que alguns fungos têm seu ciclo reprodutivo dependente de umidade e temperaturas ideais. Esses dois fatores favorecem o aparecimento e a persistência de esporos no ambiente.

Os oito municípios descritos na Tabela 1 foram selecionados para a construção de uma série temporal das internações com os dados climáticos (Figura 2).

Em São Luís (Figura 2, A), o maior número de internações foi registrado entre 2004 e 2006 (com média de 80 casos), mediante picos de precipitação observados neste período. Os altos índices de internações em São Luís foram registrados em períodos de elevada temperatura, acima de 30°C. A partir de 2006, foi observada uma redução decrescente no número de internações. Esta redução foi mais acentuada entre os anos de 2012 a 2016, correspondendo aos menores níveis de precipitação.

Em Chapadinha (Figura 2, B), a situação inversa foi observada, onde o maior pico de internações ocorreu em 2007 (mais de 15 casos) mediante queda pluviométrica e altas temperaturas que atingiram 36°C. Entre os anos de 2001 a 2006, foi observado um declínio na quantidade de chuvas paralelamente a um aumento gradativo nas internações por micose.

Em Barra do Corda, os picos de internações em 1998 e 2002 também coincidiram com quedas nos índices de chuvas. Destaca-se que em 1998, onde ocorreu o maior número de internações, foi também registrada a maior temperatura no período estudado, 36°C (Figura 2, C).

Em Pinheiro (Figura 2, D) também foi registrado um elevado pico de internações no ano de 1998 com mais de 20 casos. As características do clima foram similares às cidades anteriores, com diminuição de chuvas e temperatura elevada atingindo 36°C. Nos anos seguintes, nesta mesma cidade, foram poucos os registros de internações quando existia um aumento na precipitação.

No município de Araioses (Figura 2, E) foi observada uma maior incidência nas internações durante o ano de 2003 e 2004, com mais de 50 casos ao ano, durante aumento nos níveis de precipitação (quase 2.500 mm/m³) e temperatura de quase 35°C.

Em Timbiras também foi confirmada a forte influência das condições climáticas na incidência das internações por micoses, quando houve um único pico em 2008, com quase 100 casos registrados (Figura 2, F). Os altos níveis de precipitação também resultaram no maior registro de internações, ressaltando que esse ano foi precedido por longo período com baixos índices pluviométricos. Além disso, em 2008, a temperatura mínima foi de 23°C, a mais baixa registrada durante todo período avaliado.

Por outro lado, no município de Vila Nova dos Martírios (Figura 2, G) o aumento considerável no número de internações que ocorreu no ano de 2015 (80 casos) foi associado à diminuição nos níveis de precipitação. Ainda, no ano de 2015 e 2016, houve um pico na temperatura máxima (35°C) e também uma diminuição da temperatura mínima (21°C). É importante ressaltar, que neste município, houve uma correlação significativa negativa entre as internações por micoses e a temperatura mínima (Tabela 1).

De forma semelhante ao município anterior, em São Pedro dos Crentes, o maior número de internações foi registrado nos anos de 2015 e 2016, com 132 e 107 casos, respectivamente. Nestes mesmos anos, houve uma queda brusca dos níveis de precipitação (Figura 2, H). Este município apresentou uma das maiores temperaturas registradas em todo o período estudado, 34°C. Outro fato importante foi que o pico de internações foi precedido por um longo período sem a ocorrência de internações, sendo registrado apenas um caso

entre os anos de 1998 e 2014, onde observou-se também um baixo índice pluviométrico anual, abaixo de 1.000 mm/m³.

A partir da Análise Espacial Exploratória, foi analisada a dinâmica espaço-temporal da ocorrência de internações por micoses, entre 1998 e 2016, como mostra a Figura 3. Sumarizando, esta análise trata diretamente de efeitos decorrentes da dependência e da heterogeneidade espacial. A dependência ocorre em todas as direções, mas está inversamente relacionada à distância. A heterogeneidade espacial diz respeito às próprias características das unidades espaciais, que naturalmente diferem entre si¹⁹.

Para verificar a existência da autocorrelação espacial é utilizado o Índice Global de Moran para períodos selecionados (Figura 4). O Índice Global de Moran é uma medida geral de autocorrelação espacial entre regiões conectadas¹⁷.

Na Figura 3, observamos a distribuição geoespacial das internações por micoses no estado do Maranhão, entre os anos de 1998 a 2016. No intervalo A (1998) destacam-se as áreas com maior ocorrência de internações, sendo estas representadas pela capital São Luís, com aumento significativo de internações no intervalo B (2004), C (2008) e D (2010). Observa-se também um alto crescimento de internações na região Oeste do Maranhão. Nessa região, os municípios que apresentaram considerável aumento foram Imperatriz e Açailândia a partir do intervalo D (2010) culminando em mais de 100 internações no período de 2015 a 2016. Já na Região Sul do Estado houve oscilações temporárias entre 0 a 10 casos em todos os intervalos analisados.

Por meio do cálculo do Índice de Moran (Figura 4), a área estudada teve grupos alto-instáveis em alguns períodos de estudo para Açailândia, Bom Jesus das Selvas e municípios adjacentes (Intervalo A), São Luís (intervalo B), Chapadinha (Intervalo C), Caxias e Governador Eugênio Barros (intervalo D) e no município de São Pedro da Água Branca, os grupos “Alto-Alto” permaneceram estáveis nos anos de 2015 (Intervalo E) e 2016 (Intervalo F), indicando altos índices de internações por micoses em São Pedro da Água Branca e nos municípios adjacentes. Comparando os intervalos A e C na região Oeste foi identificada uma diminuição dos grupos “Alto-Alto”, que por sua vez, já não aparecem no intervalo D. Alguns grupos “Alto-Baixo” foram identificados em Açailândia no intervalo C (2008), o que pode ter influenciado

as internações por micoses neste município e nos adjacentes. Entre os anos de 2015 e 2016, nota-se uma estabilidade nos maiores casos de internações por micoses nos municípios de São Pedro da Água Branca e Vila Nova dos Martírios, vizinhos à Açailândia. A comparação entre o intervalo F com o intervalo A mostra que aqueles municípios onde foram detectados altos números de internações fazem parte da mesma estação climática e são submetidos às mesmas condições ambientais (Figura 4).

DISCUSSÃO

As micoses sistêmicas são consideradas um problema de saúde pública pela falta de notificação compulsória e pelas altas taxas de morbi-mortalidade⁵. Além disso, não se distribuem homoganeamente nas áreas endêmicas, o que compromete o conhecimento do número real de casos, destacando a importância deste estudo pioneiro no Estado do Maranhão e na Região Nordeste do Brasil.

As micoses sistêmicas são doenças endêmicas no Estado do Maranhão e podem ser moduladas por fatores ambientais^{10-12,14}. Silva et al.¹⁵ (2016) evidenciaram que as mudanças climáticas ocorrem diferentemente no Estado do Maranhão, não obrigatoriamente influenciadas pelo bioma. Estes dados despertam o interesse para avaliação dos fatores ambientais e climáticos que podem impactar a incidência de micoses sistêmicas no Estado.

Alguns estudos correlacionam as variáveis ambientais e os dados de micoses, principalmente em outros países como Estados Unidos e Canadá^{10,20} e na Europa²¹. No Brasil, estes estudos estão restritos à Região Sudeste, com destaque para o Estado de São Paulo.

Os 30 municípios com maior número de casos de internações por micoses no Maranhão estão distribuídos em diferentes regiões do Estado, e de acordo com os dados do IBGE (Tabela S1), aqueles com alto índice de internações também condizem com baixos indicadores socioeconômicos, tais como, baixo IDH e condições inadequadas de saneamento e de difícil acesso a estabelecimentos de saúde.

Esses dados ratificam uma correlação entre o número de internações por micoses sistêmicas e indicadores socioeconômicos, e corrobora com estudos

que relacionam um desfecho desfavorável da doença com a ineficiente assistência dos serviços ofertados à população ou à falta dos mesmos, em especial, nas regiões onde o acesso aos serviços de saúde é mais restrito^{22,23}. Do mesmo modo, Ribeiro et al.²⁴ (2009), em estudo com jovens adultos portadores de micoses sistêmicas relacionadas com a AIDS, destacaram o baixo nível de escolaridade desses pacientes.

Cutter e colaboradores²⁵ (2003) descreveram uma variedade de fatores que contribuem para a vulnerabilidade social aos riscos ambientais, como o *status* socioeconômico e escolaridade e, portanto, podem aumentar o risco de doenças como a coccidioidomicose. Além dos fatores sociais, certas condições ambientais são favoráveis à proliferação de *Coccidioides* spp., por exemplo, áreas de vegetação escassa podem ser mais favoráveis para o crescimento do fungo, enquanto campos cultivados e as áreas de vegetação forte, pavimentada ou urbanizada são condições que não favorecem a presença do fungo. De certa forma, áreas com maior densidade populacional podem configurar regiões mais propícias para exposição dos indivíduos aos esporos fúngicos²⁶.

Por este motivo avaliou-se a correlação das condições climáticas (precipitação, temperatura máxima e mínima) e o número de internações por micoses. Mediante os resultados da correlação de Spearman, verifica-se que a maioria dos municípios possui uma maior incidência no número de internações quando há também diminuição nos índices pluviométricos e temperatura elevada (média de 35°C), sendo estes os municípios de Chapadinha, Barra do Corda, Pinheiro, Vila Nova dos Martírios e São Pedro dos Crentes. Por outro lado, somente os municípios de São Luís, Araiões e Timbiras apresentaram um maior número de internações quanto houve maiores níveis de precipitação, além de elevadas temperaturas. Neste contexto, a temperatura mínima foi a variável climática-chave nos períodos de alta prevalência de internações por micoses. Neste caso, a temperatura noturna parece promover diferentes respostas na hospitalização por micoses nos ecossistemas do Cerrado e da Amazônia.

Esses dados corroboram com vários estudos que afirmam existir forte influência da chuva na incidência das micoses sistêmicas. Um estudo realizado em Vancouver mostrou o predomínio na disseminação de *Cryptococcus gattii*

em períodos com moderada intensidade de ventos e maior risco de exposição durante o verão¹⁰. Cogliati e colaboradores²¹ (2017) demonstraram que a distribuição de *C. gattii* na Europa é limitada por baixas temperaturas durante o inverno e por fortes precipitações na estação mais seca. Ao passo que *C. neoformans* foi mais tolerante às baixas temperaturas do inverno e às precipitações do verão, confirmando a importância da temperatura mínima como variável climática na modulação das micoses.

Já é sabido que as variáveis climáticas como precipitação e temperatura podem afetar as taxas de incidência de coccidioidomicose²⁷. Parker²⁸ (2015), afirma que, de fato, as condições de precipitação podem tanto ajudar quanto dificultar o crescimento e a disseminação de esporos no ambiente²⁸. Os períodos secos são essenciais para a disseminação de esporos; no entanto, a umidade inicial é necessária para que o fungo prolifere no ambiente^{27,29}. Embora ainda seja um pouco controverso, pesquisas adicionais sobre as associações entre clima e coccidioidomicose são importantes para esclarecer essa relação. Compreender as relações preditivas entre variabilidade climática e infecções fúngicas é de grande importância para o desenvolvimento de um sistema efetivo de apoio à decisão de saúde pública.

Por meio da análise espacial exploratória e do Índice de Moran, de 2004 até 2010, destacam-se áreas com maior número de internações representadas pela capital São Luís. Esses resultados coincidem com aumento das chuvas na região no período de 2004 a 2010, com temperaturas de até 35°C. Observa-se também a partir do ano 2010, um aumento nas internações por micoses na região Oeste do Maranhão.

Os dados demonstrados nas figuras 3 e 4 corroboram o estudo de Matos et al.³⁰ (2012), que avaliou a distribuição dos casos de paracoccidioidomicose no Estado do Maranhão e indicou a maior prevalência dos casos (74%) na Região Oeste e Central do Estado. Além disso, Açailândia, Imperatriz e Barra do Corda, foram identificados entre os municípios com os maiores números de casos desta micose com 22, 13 e 5 casos, respectivamente³⁰.

Baseado nos resultados deste estudo, foi possível delimitar as áreas e os períodos com maior propensão à dispersão dos agentes fúngicos no ambiente. Além disso, foi possível verificar que durante os períodos chuvosos e com alta temperatura ocorre uma maior propensão a internações por micoses no estado

do Maranhão, no entanto, a temperatura mínima é a variável climática que modula significativamente estas interações.

CONCLUSÕES

Este estudo mostra que as micoses sistêmicas em regiões endêmicas podem responder à variabilidade climática. A doença é impulsionada pelo clima e está associada aos fatores socioeconômicos.

Os dados apresentados confirmam que os surtos de interações por micoses são modulados pelas condições climáticas, principalmente pela temperatura mínima, uma vez que os agentes etiológicos das micoses sistêmicas estão presentes no ambiente. Desse modo, foram identificados fatores que correlacionam as condições climáticas ao cronograma sazonal e aos surtos de micoses sistêmicas no Estado. Os resultados permitirão delimitar as áreas e os períodos com maior propensão à dispersão dos agentes fúngicos no ambiente, possibilitando às autoridades de saúde pública a adoção de medidas preventivas apropriadas a fim de controlar o foco e a frequência destas doenças.

Financiamento: À Universidade CEUMA, à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA), pelo auxílio financeiro, no âmbito do Edital Universal/FAPEMA 031/2016 e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio e bolsa de Pós-doutorado para Oliveira LVN no âmbito do Edital FAPEMA/CAPES N° 021/2017.

Contribuição dos Autores:

Concepção e planejamento do estudo: LCS; FBS e JRAS. Análise e interpretação dos dados; Redação e elaboração do manuscrito e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: LCS; LVNO, RCMM e JRAS. Coleta, Análise e Interpretação dos dados; revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: LCS; JRNS; MLSA; RCMM; FBS e JRAS. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis pela garantia de qualquer parte do conteúdo.

Conflito de Interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. SIHSUS-DATASUS. Departamento de Informática e Sistema de Internação Hospitalar do SUS [Internet]. 2016. Available from: <http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/hospitales/sihsus> . Acesso em: 25 de fevereiro de 2017.
2. Souza EA de, Ferreira AF, Boigny RN, Alencar CH, Heukelbach J, Martins-Melo FR, et al. Leprosy and gender in Brazil: trends in an endemic area of the Northeast region, 2001–2014. *Rev Saude Publica* [Internet]. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2018 Feb 26 [cited 2018 Apr 22];52:20. Available from: <http://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/143837>
3. Oliveira V de M, Nova MXV, Assis CRD. Doenças tropicais negligenciadas na região nordeste do Brasil. *Scire Salut*. 2012;2(2):29–48.
4. Bongomin F, Gago S, Oladele R, Denning D. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases—Estimate Precision. *J Fungi* [Internet]. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2017 Oct 18 [cited 2018 Apr 22];3(4):57. Available from: <http://www.mdpi.com/2309-608X/3/4/57>
5. Brown GD, Denning DW, Gow NAR, Levitz SM, Netea MG, White TC. Hidden Killers: Human Fungal Infections. *Sci Transl Med* [Internet]. 2012 Dec 19;4(165):165rv13 LP-165rv13. Available from: <http://stm.sciencemag.org/content/4/165/165rv13.abstract>
6. TEIXEIRA M, PENNA G, RISI J. Seleção de doenças de notificação compulsória: Ministério da Saúde 2014. *Diário Oficial da União, Portaria 1271.*; 2014.
7. SES-PE. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. [Internet]. 2016. Available from: www.saude.pe.gov.br/ Acesso em: 22 de Maio de 2017.
8. Dignani MC. Epidemiology of invasive fungal diseases on the basis of autopsy reports. *F1000Prime Rep* [Internet]. Faculty of 1000 Ltd; 2014 Sep 4;6:81. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4166943/>
9. Giacomazzi J, Baethgen L, C. CL, Millington MA, Denning DW, Colombo AL, et al. The burden of serious human fungal infections in Brazil. *Mycoses* [Internet]. Wiley/Blackwell (10.1111); 2015 Dec 22;59(3):145–50. Available from: <https://doi.org/10.1111/myc.12427>
 10. Uejio CK, Mak S, Manangan A, Lubber G, Bartlett KH. Climatic Influences on *Cryptococcus gattii* Populations, Vancouver Island, Canada, 2002–2004. *Emerg Infect Dis J* [Internet]. 2015;21(11):1989. Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/11/14-1161>
 11. Macêdo DPC, Neves RP, Magalhães OMC, Lacerda Filho AM. An unusual case of paracoccidioidomycosis in Brazil. *Brazilian J Microbiol* [Internet]. SBM; 2007 Mar [cited 2018 Apr 22];38(1):84–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822007000100017&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 12. Hanf M, Adenis A, Carme B, Couppié P, Nacher M. Disseminated Histoplasmosis Seasonal Incidence Variations: A Supplementary Argument for Recent Infection? *J AIDS Clin Res* [Internet]. 2012 Oct 15 [cited 2018 Apr 22];3(8):1000175. Available from: <https://www.omicsonline.org/disseminated-histoplasmosis-seasonal-incidence-variations-a-supplementary-argument-for-recent-infection-2155-6113.1000175.php?aid=9466>
 13. Barrozo L V, Mendes RP, Marques SA, Benard G, Silva MES, Bagagli E. Climate and acute/subacute paracoccidioidomycosis in a hyper-endemic area in Brazil. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2009 Dec 1;38(6):1642–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyp207>
 14. Barrozo LV, Benard G, Silva MES, Bagagli E, Marques SA, Mendes RP. First Description of a Cluster of Acute/Subacute Paracoccidioidomycosis Cases and Its Association with a Climatic Anomaly. Carvalho MS, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. San Francisco, USA: Public Library of Science; 2010 Mar 30;4(3):e643. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2846938/>
 15. Silva FB, Santos JRN, Feitosa FECS, Silva IDC, Araújo MLS de, Guterres CE, et al. Evidências de Mudanças Climáticas na Região de Transição Amazônia-Cerrado no Estado do Maranhão. *Rev Bras Meteorol* [Internet].

- Revista Brasileira de Meteorologia; 2016 Sep [cited 2018 Apr 22];31(3):330–6. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-77862016000700330&lng=pt&tlng=pt
16. IBGE. Censo 2010. [Internet]. 2010. Available from:
<https://cidades.ibge.gov.br/> Acesso em: 21 de fevereiro de 2017.
 17. ESRI. ArcGIS Desktop 10.1 Help [Internet]. 2015. Available from:
<http://resources.arcgis.com/es/help/main/10.1/index.html#/na/005p0000000t00000000> . Acesso em: 22 de abril de 2017.
 18. ALMEIDA E. Curso de Econometria Espacial Aplicada. Piracicaba: ESALQ-USP; 2004. p. 125.
 19. Clemente AM, Júnior OA de C, Guimarães RF, McManus C, Turazi CMV, Hermuche PM. Spatial-Temporal Patterns of Bean Crop in Brazil over the Period 1990–2013. Vol. 6, ISPRS International Journal of Geo-Information . 2017.
 20. Shriber J, Conlon KC, Benedict K, McCotter OZ, Bell JE. Assessment of Vulnerability to Coccidioidomycosis in Arizona and California. Karanis P, editor. Int J Environ Res Public Health [Internet]. MDPI; 2017 Jul 23;14(7):680. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5551118/>
 21. Cogliati M, Puccianti E, Montagna MT, De Donno A, Susever S, Ergin C et al. Fundamental niche prediction of the pathogenic yeasts *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* in Europe. Environ Microbiol [Internet]. Wiley/Blackwell (10.1111); 2017 Oct 18;19(10):4318–25. Available from: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13915>
 22. Kim D, Saada A. The Social Determinants of Infant Mortality and Birth Outcomes in Western Developed Nations: A Cross-Country Systematic Review. Int J Environ Res Public Health [Internet]. MDPI; 2013 Jun 5;10(6):2296–335. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3717738/>
 23. Wright LM, Leahey M. Enfermeiras e famílias – uma guia para avaliação e intervenção na família. 3ª. Rocca, editor. São Paulo; 2002. 365 p.
 24. Ribeiro LC, Hahn RC, Favalessa OC, Tadano T, Fontes CJF. Micoses sistêmicas: fatores associados ao óbito em pacientes com infecção pelo

- vírus da imunodeficiência humana, Cuiabá, Estado de Mato Grosso, 2005-2008. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. SBMT; 2009 Dec [cited 2018 Apr 22];42(6):698–705. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822009000600017&lng=pt&tlng=pt
25. Cutter SL, Boruff BJ, Shirley WL. Social Vulnerability to Environmental Hazards. *Soc Sci Q* [Internet]. Wiley/Blackwell (10.1111); 2003 May 19;84(2):242–61. Available from: <https://doi.org/10.1111/1540-6237.8402002>
 26. Fisher FS, Bultman MW, Pappagianis D. Operational guidelines (version 1.0) for geological fieldwork in areas endemic for Coccidioidomycosis (Valley Fever) [Internet]. Version 1. Open-File Report. Reston, VA; 2000. Available from: <http://pubs.er.usgs.gov/publication/ofr00348>
 27. Gorris ME, Cat LA, Zender CS, Treseder KK, Randerson J T. Coccidioidomycosis Dynamics in Relation to Climate in the Southwestern United States. *GeoHealth* [Internet]. Wiley-Blackwell; 2018 Jan 15;2(1):6–24. Available from: <https://doi.org/10.1002/2017GH000095>
 28. Parker G. An Exploratory Analysis of Associations between Drought and Coccidioidomycosis Incidence in Arizona and California. Atlanta, Georgia, USA: Emory University; 2015. p. 48.
 29. Comrie AC. Climate Factors Influencing Coccidioidomycosis Seasonality and Outbreaks. *Environ Health Perspect* [Internet]. National Institute of Environmental Health Sciences; 2005 Jun 3;113(6):688–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1257592/>
 30. Matos WB de, Santos GMC dos, Silva VEB da, Gonçalves E da G do R, Silva AR da. Paracoccidioidomycosis in the state of Maranhão, Brazil: geographical and clinical aspects. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. SBMT; 2012 Jun [cited 2018 Apr 22];45(3):385–9. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000300020&lng=en&tlng=en

TABELA

Tabela 1. Correlação de Spearman mensal: Número de Internação por Micose X Precipitação ou Temperatura mínima (Tmin) ou Temperatura máxima (Tmax) no Estado do Maranhão, Brasil, entre 1998 a 2016.

Municípios	Correlação de Spearman	Precipitação	Tmin	Tmax
São Luís	Spearman R valor	0,1468	-0,1603	-0,1336
	p valor	0,0267*	0,0156*	0,0532
São Pedro dos Crentes	Spearman R valor	-0,07575	0,2403	0,2267
	p valor	0,2557	0,0003*	0,0006*
Vila Nova dos Martírios	Spearman R valor	-0,08444	-0,1811	0,09632
	p valor	0,2143	0,0084*	0,1716
Timbiras	Spearman R valor	-0,03484	-0,1420	0,02361
	p valor	0,6016	0,0336*	0,7252
Araioses	Spearman R valor	0,003634	-0,1840	-0,01680
	p valor	0,9565	0,0054*	0,8088
Chapadinha	Spearman R valor	-0,02253	-0,2403	0,05817
	p valor	0,7351	0,0004*	0,3819
Barra do Corda	Spearman R valor	0,1362	0,03518	-0,06159
	p valor	0,0398*	0,5972	0,3768
Pinheiro	Spearman R valor	0,02917	-0,1525	-0,02757
	p valor	0,6613	0,0225*	0,6898

*Em negrito estão destacados os valores estatisticamente significativos (*p<0.05).

FIGURAS

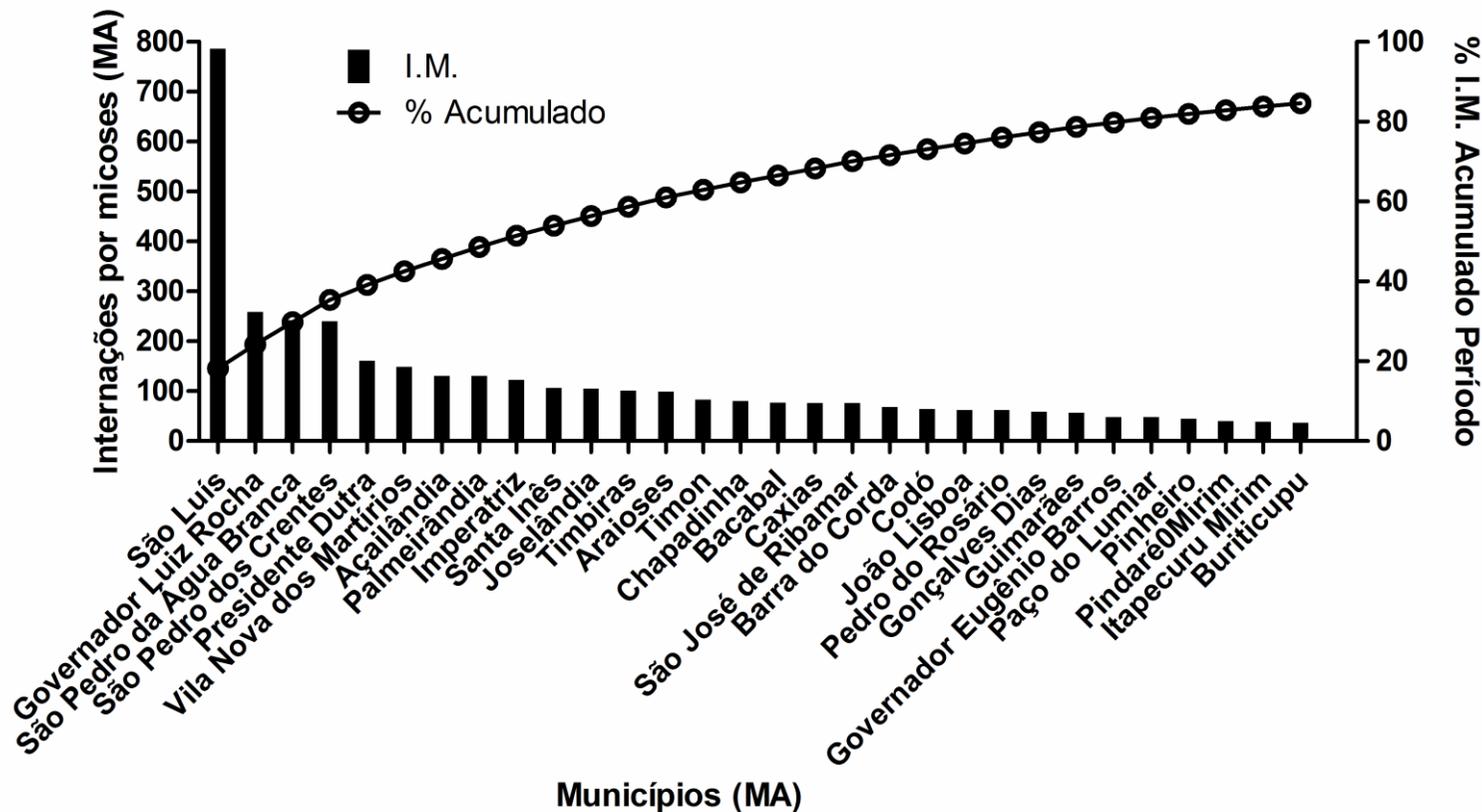


Figura 1. Municípios do Estado do Maranhão, Brasil, com maior incidência de internações por micoses no período de 1998 a 2016. Os 30 municípios foram responsáveis por 84,66% do total acumulado de internações por micoses no Estado do Maranhão, durante o período avaliado. I.M.: Internações por micoses. Fonte: SIH-DATASUS.

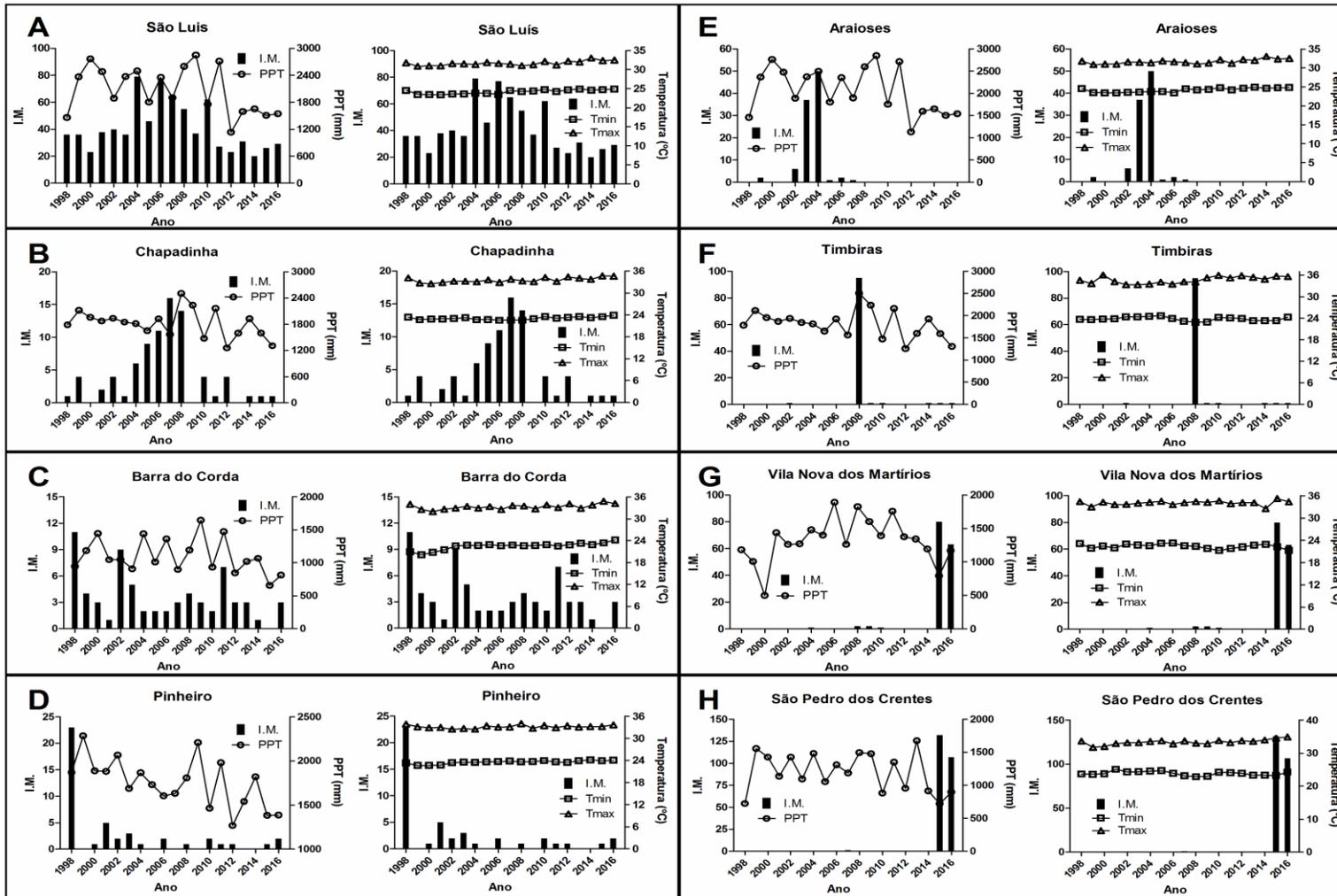


Figura 2. Correlação entre os casos de internações por micoses (IM) e os dados climáticos de precipitação (PPT) e temperatura máxima (Tmax) e mínima (Tmin) no período de 1998 a 2016, nos oito municípios do Estado do Maranhão, Brasil, previamente selecionados pela correlação de Spearman, sendo eles: **A)** São Luís; **B)** Chapadinha; **C)** Barra do Corda; **D)** Pinheiro; **E)** Araioses; **F)** Timbiras; **G)** Vila Nova dos Martírios e **H)** São Pedro dos Crentes.

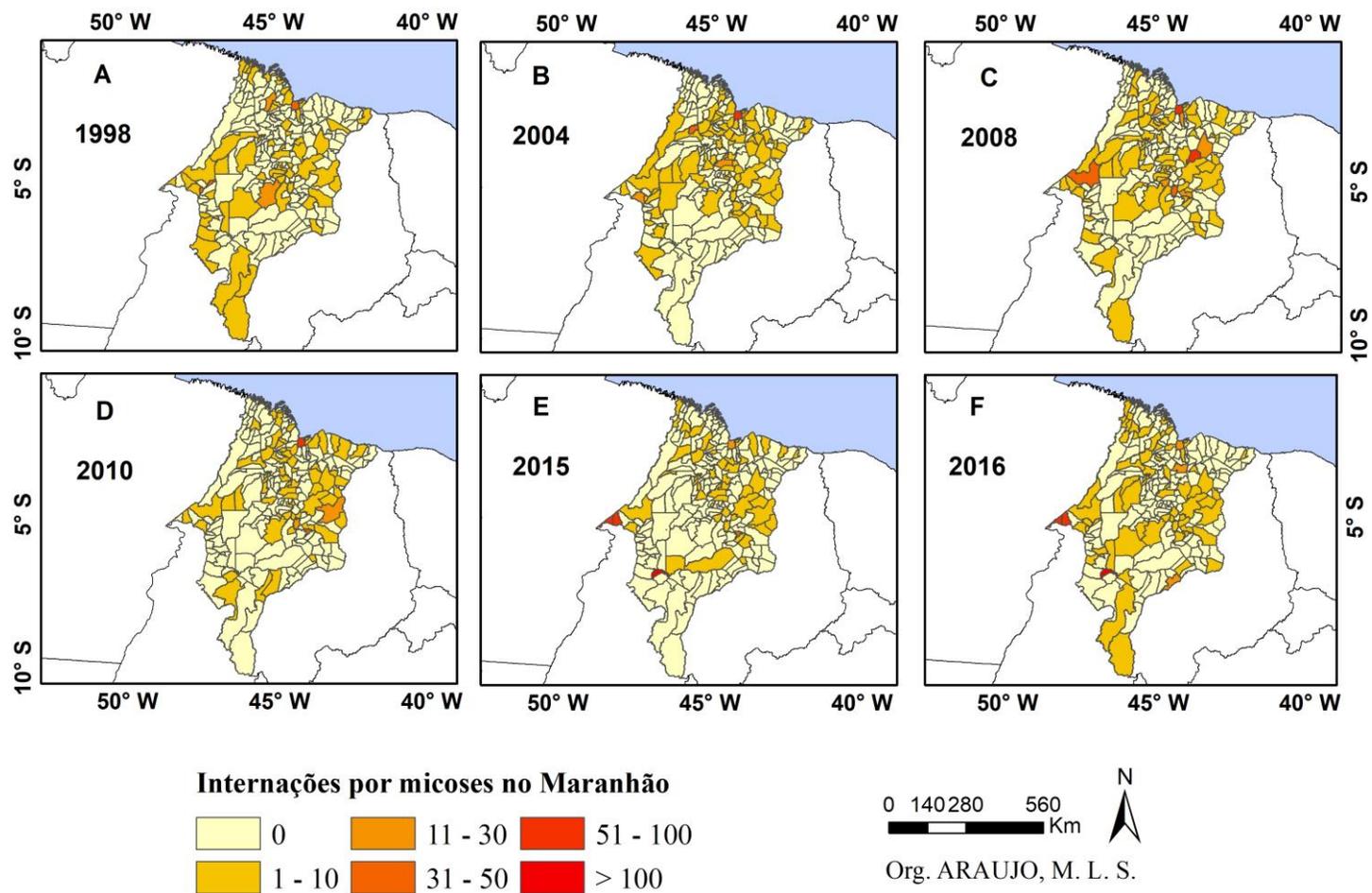


Figura 3. Distribuição espaço-temporal das internações por micoses no Estado do Maranhão, Brasil, nos anos **(A)** 1998; **(B)** 2004; **(C)** 2008; **(D)** 2010; **(E)** 2015 e **(F)** 2016. Informações obtidas através da análise exploratória de dados espaciais.

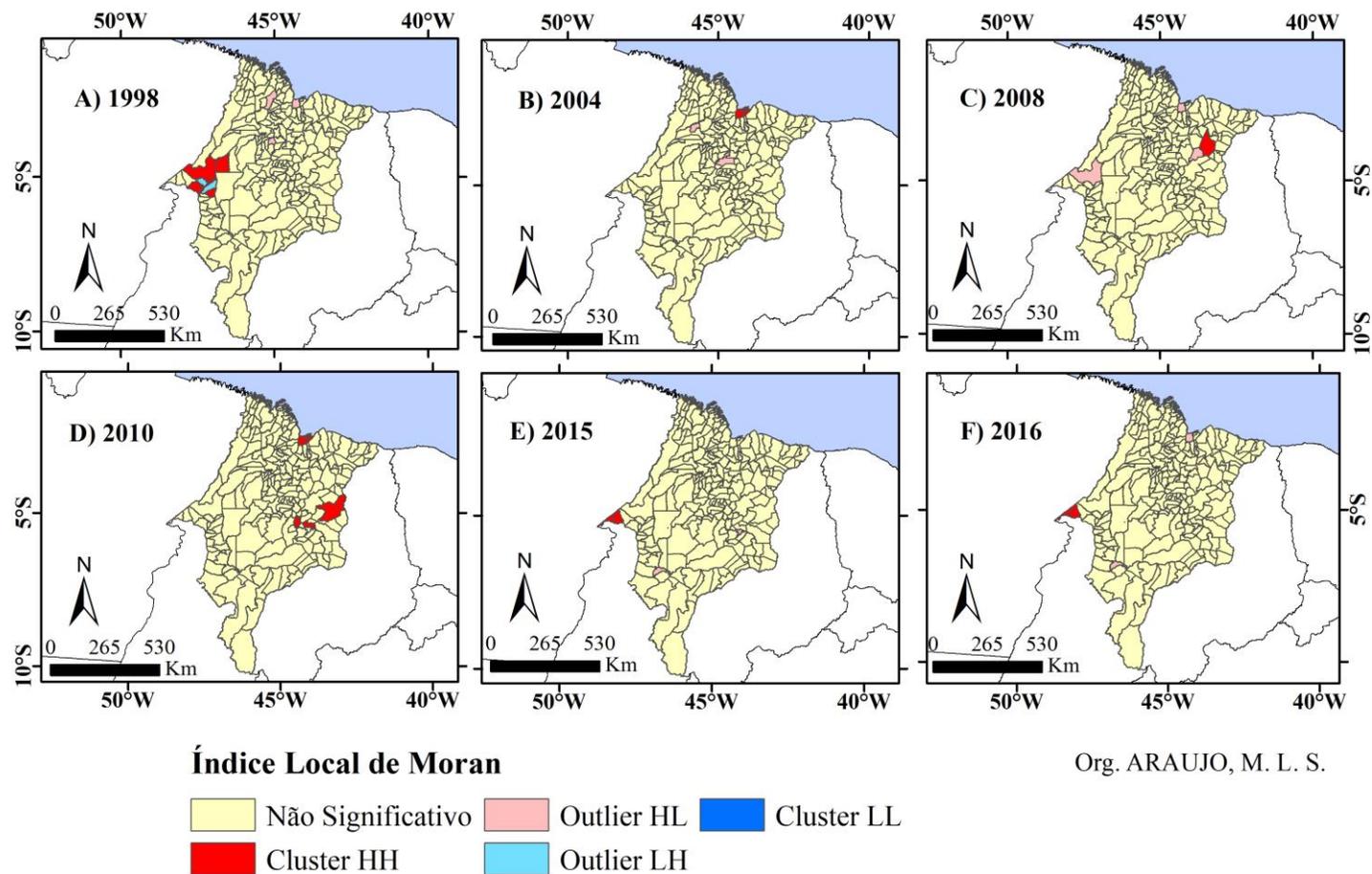


Figura 4. Autocorrelação espacial das internações por micoses entre regiões conectadas no Estado do Maranhão, Brasil, determinada pelo Índice Global de Moran para os anos **(A)** 1998; **(B)** 2004; **(C)** 2008; **(D)** 2010; **(E)** 2015 e **(F)** 2016.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela S1. Dados socioeconômicos dos municípios com maior número de casos de internações por micoses no Estado do Maranhão, Brasil.

Fonte: Censo IBGE, 2010.

MUNICÍPIO	POPULAÇÃO	POPULAÇÃO ESTIMADA (2017)	DENSIDADE DEMOGRÁFICA (hab/ KM ²)	TAXA DE ESCOLARIZAÇÃO DE 6 A 14 ANOS % [2010]	IDH /2010	M.I. p 1000nv/2014	ESTABELECIMENTO DE SAÚDE/SUS (2009)	ESGOTAMENTO SANITÁRIO ADEQUADO %/2010
São Luís	1.014.837	1.091.868	1.215,69	96,8	0,768	17,12	100	65,4
Governador Luís Rocha	7.337	7.708	19,66	98,6	0,544	10	3	18,4
São Pedro da Água Branca	12.028	12.511	16,7	96,3	0,605	24,1	3	4,2
São Pedro dos Crentes	4.425	4.601	4,52	97	0,6	38,46	1	0,3
Presidente Dutra	13.750	15.734	84,07	96	0,614	29,59	11	6,7
Vila Nova dos Martírios	11.258	13.480	9,47	93	0,581	12,42	4	1
Imperatriz	247.505	254.569	180,79	98,4	0,731	11,16	102	48,3
Palmeirândia	18.764	19.424	35,7	97	0,556	17,42	16	3,4
Araioses	42.505	46.074	23,84	96,8	0,521	8,56	14	14,9
Joselândia	15.433	15.891	22,64	97,7	0,561	7,87	8	3,3
Santa Inês	77.282	77.282	202,76	97,1	0,674	17,52	30	35,6
Timbiras	27.997	28.635	18,83	92,4	0,537	18,66	6	13,8
Açailândia	104.047	111.339	17,92	97,7	0,672	17,46	35	13
Pedro do Rosário	22.732	25.000	12,99	98,1	0,516	31,69	7	4,1
Guimarães	12.081	11.728	20,29	93,8	0,625	12,99	18	2,5
Caxias	155.129	162.657	30,12	95,2	0,624	20,46	64	26,5
Gonçalves Dias	17.482	17.586	19,79	96,9	0,568	3,92	8	3,3
Codó	118.038	120.810	27,06	97,1	0,595	16,86	22	24,2
Pinheiro	78.162	82.374	51,67	96,6	0,637	18,04	26	49,3
Feira Nova do Maranhão	8.126	8.372	5,52	94,9	0,532	38,83	4	9,9
Governador Eugênio Barros	15.991	16.582	19,57	98,5	0,572	13,64	6	2,2
Paço do Lumiar	105.121	122.420	855,84	96	0,724	19,02	8	54,6
Pinheiro	78.162	82.374	51,67	96,6	0,637	18,04	26	49,3
Pindaré Mirim	31.152	32.488	113,89	98	0,633	16,53	13	7,2
Itapecuru Mirim	62.110	67.726	42,21	94,2	0,599	11,5	31	30,7
Buritcupu	65.237	71.979	25,63	96,1	0,556	16,67	23	6,4

IDH: Índice de Desenvolvimento Humano. M.I.p : Mortalidade infantil/ 1000 nascidos vivos.

4 CONCLUSÕES

5 REFERÊNCIAS

- AIDÉ, M.A. Capítulo 4 – Histoplasmosse. **J BrasPneumol**. 2009;35(11):1145-1151.
- ALMEIDA, R.L.G. & MACHADO, E.R. *Cryptococcus spp.* Em Pacientes com HIV/SIDA: Revisão da Literatura, EnsaiosCienc., Cienc. **Biol. Agrar. Saúde**, v. 18, n. 1, p. 55-63, 2014.
- ALMEIDA, E. Curso de Econometria Espacial Aplicada. ESALQ-USP: Piracicaba, 2004.
- ANSELIN, L. Local indicators of spatial association – LISA. **Geographical Analysis**, v. 27, n. 2, p. 93-115, 1995.
- BARROZO LV, BENARD G, SILVA MES, BAGAGLI E, MARQUES SA, et al. (2010) First Description of a Cluster of Acute/Subacute Paracoccidioidomycosis Cases and Its Association with a Climatic Anomaly. **PLoS Negl Trop Dis** 4(3): e643. doi:10.1371/journal.pntd.0000643.
- BARROZO, L.V., MENDES, R.P., MARQUES, S.A., BENARD, G., SILVA, M.E.S., BAGAGLI, E. Climateandacute/subacute paracoccidioidomycosis in a hyper-endemicarea in Brazil. **International Journal of Epidemiology** 2009;38:1642–1649. doi:10.1093/ije/dyp207.
- BOCCA, A. L. et al. Paracoccidioidomycosis: eco-epidemiology, taxonomy and clinical and therapeutic issues. **Future Microbiol**, v. 8, n. 9, p. 1177-91, Sep 2013. ISSN 1746-0921.
- BROWN GD ,DENNING DW , GOW NA et al . Assassinos ocultos: infecções fúngicashumanas .**SciTranslMed**2012 ; 4 : 165rv13.
Censo IBGE 2010. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/> acessado em 21 de fevereiro de 2017
- CHOWDHARY A, KATHURIA S, XU J, MEIS JF. Emergenceofazole-resistant *Aspergillus fumigatus* trainsdueto agriculturalazole use createsanincreasingthreattohumanhealth. **PLoSPathog**9(10): e1003633. doi:10.1371/ journal.ppat.1003633, 2013.
- COMITÊ NACIONAL DE PESQUISAS (EUA) sobre Clima, Ecossistemas, Doenças Infecciosas e Saúde Humana. 2001; Dignani, M.C. Epidemiologia de doenças fúngicas invasivas com base nos relatórios de autópsias. **F1000Prime Rep** 2014; 6:81.
- COMRIE AC *Environ Health Perspect*. 2005 Jun; 113 (6): 688-92
- CUTTER SL, BORUFF BJ, SHIRLEY WL vulnerabilidade social aos riscos ambientais. **Soc. Sci. P**. 2003; 84 : 242-261. doi: 10.1111 / 1540-6237.8402002.

DEUS FILHO, A., DEUS, A.C.B., MENESES, A.O., SOARES, A.S., LIRA, A.L.A. Skin and mucous membrane manifestations of coccidioidomycosis: a study of thirty cases in the Brazilian states of Piauí and Maranhão. **An Bras Dermatol.** 2010;85(1):45-51

DIGNANIMC . Epidemiologia de doenças fúngicas invasivas com base nos relatórios de autópsias . F1000Prime Rep 2014 ; 6 : 81 .

ESRI, 2015. ArcGIS Desktop 10.1 Help [online]. Disponível em <http://resources.arcgis.com/es/help/main/10.1/index.html#/na/005p0000000t000000>. Acesso em: 22 de abril de 2017

FISHER FS, BULTMAN MW, PAPPAGIANIS D. Diretrizes Operacionais (Versão 1.0) para Trabalho de Campo Geológico em Áreas Endêmicas de Coccidioidomycose (Febre do Vale) US Geological Survey; Reston, VA, EUA: 2000.

FROTA, M. A.; FORTE, B. P. Desnutrição como fato que interfere no desenvolvimento organizacional Do cultura familiar. In: ALVES, M. D. S. et al. Cultura e poder nas práticas de saúde: sociedade, grupo, família. Fortaleza Pós-graduação/ DENF/ UFC, 1999, p.135 -144

GALDURÓZ JC, CAETANO R. Epidemiologia do uso de álcool no Brasil. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 26: 3-6, 2004.

GIACOMAZZI, J., BAETHGEN, L., CARNEIRO, LC, MILLINGTON, MA, DENNING, DW, COLOMBO, AL, PASQUALOTTO, AC E EM ASSOCIAÇÃO COM O PROGRAMA LIFE (2016), **O fardo das infecções fúngicas humanas graves no Brasil. Micoses**, 59: 145-150. Doi: 10.1111 / myc.12427.

GORRIS, M. E. et al. Coccidioidomycosis dynamics in relation to climate in the southwestern United States. **GeoHealth**, 2017.

HANF, M., ADENIS, A., CARME, B., COUPPIE, P., NACHER, M. Disseminated Histoplasmosis Seasonal Incidence Variations: A Supplementary Argument for Recent Infection? **J AIDS Clinic Res** 3:175. doi:10.4172/2155-6113.1000175, 2012.

Kolivras, K.N.; Comrie, A.C. Modelando a incidência da febre do vale com base em condições climáticas no condado de Pima, no Arizona. **Int J Biometeorol.** 2003; 47: 87-101.

KOMATSU K., VAZ V., MCRILL C., COLMAN T., COMRIE AC, SIGEL K., CLARK T., PHELAN M., HAJJEH R., PARK B. Aumento da coccidioidomycose - Arizona, 1998-2001. **MMWR Morb. Mortal. Wkly.** Rep. 2003; 52 : 109-112.
MAIA, L.C., & CARVALHO JUNIOR, A.A. (2010). Introdução: os fungos do Brasil. In: Forzza, RC., org., et al. INSTITUTO DE PESQUISAS JARDIM

BOTÂNICO DO RIO DE JANEIRO. Catálogo de plantas e fungos do Brasil [online]. Rio de Janeiro: Andrea Jakobsson Estúdio: Instituto de Pesquisa

Jardim Botânico do Rio de Janeiro, p. 43-48. Vol. 1. ISBN 978-85-8874-242-0. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.

MACEDO D. P. C. et al. An unusual case of paracoccidioidomycosis in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**. 38:84-85, 2007. ISSN 1517-8382.

NASCIMENTO AM, GOLDMAN GH, PARK S, MARRAS SA, DELMAS G, LOLLANS K, DUDLEY MN, MANN PA, PERLIN DS. 2003. Múltiplos mecanismos de resistência entre mutantes de *Aspergillus fumigatus* com alta resistência ao itraconazol. **Antimicrob Agents Chemother** 47: 1719 - 1726. 10.1128 / AAC.47.5.1719-1726.2003.

PARK BJ, SIGEL K., VAZ V., KOMATSU K., MCRILL C., PHELAN M., COLMAN T., COMRIE AC, WARNOCK DW, GALGANI JN, ETAL. Uma epidemia de coccidioidomicose no Arizona associada a mudanças climáticas, 1998-2001. **J. Infect. Dis.** 2005; 191 : 1981-1987. doi: 10.1086 / 430092.

PARKER G. TESE DE MESTRADO. ROLLINS ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE EMORY; ALANTA, GA, EUA: 2015. **Análise exploratória das associações entre a incidência de seca e coccidioidomicose no Arizona e na Califórnia** da vigilância em saúde. Micoses Sistêmicas. http://www.visa.goias.gov.br/post/ver/133934/micoses-sist_acesado_em_22/05/2017.

Sheppard, P.R.; Comrie, A.C.; Packin, G.D.; Angersbach, K.; Hughes, M.K. O clima do sudoeste dos EUA. **Clim Res.** 2002; 21: 219-238.

TEIXEIRA MG, PENNA GO, RISI JB et al. Seleção de doenças de notificação compulsória: Ministério da Saúde 2014. **Diário Oficial da União**, Portaria 1271, 2014.

UEJIO, C. K., MAK, S., MANANGAN, A., LUBER, G., BARTLETT, K.H. (2015). Climatic Influences on *Cryptococcus gattii* Populations, Vancouver Island, Canada, 2002–2004. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 21, No. 11, 1989-1996

WRIGHT, L. M.; LEAHEY.M. Enfermeiras e famílias – uma guia para avaliação e intervenção na família. **3. ed .São Paulo: Roca, 2002**

Atividades Desenvolvidas no Período

PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS, CAPÍTULOS DE LIVRO

CURSOS

PARTICIPAÇÕES EM CONGRESSOS

ANEXO A: Normas para submissão na Revista de Saúde Pública

1. Informações gerais

São aceitos manuscritos nos idiomas: português, espanhol e inglês.

O texto de manuscrito de pesquisa original deve seguir a estrutura conhecida como IMRD: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão (Estrutura do Texto). Manuscritos baseados em pesquisa qualitativa podem ter outros formatos, admitindo-se Resultados e Discussão em uma mesma seção e Considerações Finais/Conclusões. Outras categorias de manuscritos (revisões, comentários etc.) seguem os formatos de texto a elas apropriados.

Os estudos devem ser apresentados de forma que qualquer pesquisador interessado possa reproduzir os resultados. Para isso estimulamos o uso das seguintes recomendações, de acordo com a categoria do manuscrito submetido:

- **CONSORT** – checklist e fluxograma para ensaios controlados e randomizados
- **STARD** – checklist e fluxograma para estudos de acurácia diagnóstica
- **MOOSE** – checklist e fluxograma para metanálises e revisões sistemáticas de estudos observacionais
- **PRISMA** – checklist e fluxograma para revisões sistemáticas e metanálises
- **STROBE** – checklist para estudos observacionais em epidemiologia
- **RATS** – checklist para estudos qualitativos

Por menores sobre os itens exigidos para apresentação do manuscrito estão descritos de acordo com a categoria de artigos.

[Topo](#)

2. Categorias de artigos

a) Artigos Originais

Incluem estudos observacionais, estudos experimentais ou quase-experimentais, avaliação de programas, análises de custo-efetividade, análises de decisão e estudos sobre avaliação de desempenho de testes diagnósticos para triagem populacional. Cada artigo deve conter objetivos e hipóteses claras, desenho e métodos utilizados, resultados, discussão e conclusões.

Incluem também ensaios teóricos (críticas e formulação de conhecimentos teóricos relevantes) e artigos dedicados à apresentação e discussão de aspectos metodológicos e técnicas utilizadas na pesquisa em saúde pública. Neste caso, o texto deve ser organizado em tópicos para guiar o leitor quanto aos elementos essenciais do argumento desenvolvido.

Instrumentos de aferição em pesquisas populacionais

Manuscritos abordando instrumentos de aferição podem incluir aspectos relativos ao desenvolvimento, a avaliação e à adaptação transcultural para uso em estudos populacionais, excluindo-se aqueles de aplicação clínica, que não se incluem no escopo da RSP.

Aos manuscritos de instrumentos de aferição, recomenda-se que seja apresentada uma apreciação detalhada do construto a ser avaliado, incluindo seu possível gradiente de intensidade e suas eventuais subdimensões. O desenvolvimento de novo instrumento deve estar amparado em revisão de literatura, que identifique explicitamente a insuficiência de propostas prévias e justifique a necessidade de novo instrumental.

Deve ser detalhada a proposição, a seleção e a confecção dos itens, bem como o emprego de estratégias para adequá-los às definições do construto, incluindo o uso de técnicas qualitativas de pesquisa (entrevistas em profundidade, grupos focais etc.), reuniões com painéis de especialistas, entre outras. O trajeto percorrido na definição da forma de mensuração dos itens e a realização de pré-testes com seus conjuntos preliminares necessitam ser descritos no texto. A avaliação das validades de face, conteúdo, critério, construto e/ou dimensional deve ser apresentada em detalhe.

Análises de confiabilidade do instrumento também devem ser apresentadas e discutidas, incluindo-se medidas de consistência interna, confiabilidade teste-reteste e/ou concordância inter-observador. Os autores devem expor o processo de seleção do instrumento final e situá-lo em perspectiva crítica e comparativa com outros instrumentos destinados a avaliar o mesmo construto ou construtos semelhantes.

Para os manuscritos sobre **adaptação transcultural** de instrumentos de aferição, além de atender, de forma geral, às recomendações supracitadas, faz-se necessário explicitar o modelo teórico norteador do processo. Os autores devem, igualmente, justificar a escolha de determinado instrumento para adaptação a um contexto sociocultural específico, com base em minuciosa revisão de literatura. Finalmente, devem indicar explicitamente quais e como foram seguidas as etapas do modelo teórico de adaptação no trabalho submetido para publicação.

Obs: O instrumento de aferição deve ser incluído como anexo dos artigos submetidos.

No preparo do manuscrito, além das recomendações citadas, verifique as instruções de formatação a seguir.

Formatação:

- Devem conter até 3.500 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número de tabelas/figuras: até 5 no total.
- Número de referências: até 30 no total.
- Resumos no formato estruturado com até 300 palavras.

b) Comunicações breves

São relatos curtos de achados que apresentam interesse para a saúde pública, mas que não comportam uma análise mais abrangente e uma discussão de maior fôlego.

Formatação: Sua apresentação deve acompanhar as mesmas normas exigidas para artigos originais.

- Devem conter até 1.500 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número de tabelas/figuras: uma tabela ou figura.

- Número de referências: até 5 no total.
- Resumos no formato narrativo com até 100 palavras.

c) Artigos de revisão

Revisão sistemática e meta-análise – Por meio da síntese de resultados de estudos originais, quantitativos ou qualitativos, objetiva responder à pergunta específica e de relevância para a saúde pública. Descreve com pormenores o processo de busca dos estudos originais, os critérios utilizados para seleção daqueles que foram incluídos na revisão e os procedimentos empregados na síntese dos resultados obtidos pelos estudos revisados. Consulte:

MOOSE checklist e fluxograma para meta-análises e revisões sistemáticas de estudos observacionais

PRISMA checklist e fluxograma para revisões sistemáticas e meta-análises

Revisão narrativa/crítica – A revisão narrativa ou revisão crítica apresenta caráter descritivo-discursivo, dedicando-se à apresentação compreensiva e à discussão de temas de interesse científico no campo da Saúde Pública. Deve apresentar formulação clara de um objeto científico de interesse, argumentação lógica, crítica teórico-metodológica dos trabalhos consultados e síntese conclusiva. Deve ser elaborada por pesquisadores com experiência no campo em questão ou por especialistas de reconhecido saber.

Formatação:

- Devem conter até 4.000 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número de tabelas/figuras: até 5 no total.
- Número de referências: sem limites.
- Resumos no formato estruturado com até 300 palavras, ou narrativo com até 150 palavras.

d) Comentários

Visam a estimular a discussão, introduzir o debate e “oxigenar” controvérsias sobre aspectos relevantes da saúde pública. O texto deve ser organizado em tópicos ou subitens destacando na Introdução o assunto e sua importância. As referências citadas devem dar sustentação aos principais aspectos abordados no artigo.

Formatação:

- Devem conter até 2.000 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número de referências: até 30 no total.
- Número de tabelas/figuras: até 5 no total.
- Resumos no formato narrativo com até 150 palavras.

Publicam-se também Cartas Ao Editor com até 600 palavras e até 5 referências.

[Topo](#)

3. Dados de identificação do manuscrito

Autoria

O conceito de autoria está baseado na contribuição substancial de cada uma das pessoas listadas como autores, no que se refere sobretudo à concepção do projeto de pesquisa, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica. A contribuição de cada um dos autores deve ser explicitada em declaração para esta finalidade. Não se justifica a inclusão de nome de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima.

Dados de identificação dos autores (cadastro)

Nome e sobrenome: O autor deve seguir o formato pelo qual já é indexado nas bases de dados.

Correspondência: Deve constar o nome e endereço do autor responsável para troca de correspondência.

Instituição: Podem ser incluídas até três hierarquias institucionais de afiliação (por exemplo: departamento, faculdade, universidade).

Coautores: Identificar os coautores do manuscrito pelo nome, sobrenome e instituição, conforme a ordem de autoria.

Financiamento da pesquisa: Se a pesquisa foi subvencionada, indicar o tipo de auxílio, o nome da agência financiadora e o respectivo número do processo.

Apresentação prévia: Tendo sido apresentado em reunião científica, indicar o nome do evento, local e ano da realização.

[Topo](#)

4. Conflito de interesses

Quando baseado em tese ou dissertação, indicar o nome do autor, título, ano, nome do programa de pós-graduação e instituição onde foi apresentada.

A confiabilidade pública no processo de revisão por pares e a credibilidade de artigos publicados dependem em parte de como os conflitos de interesses são administrados durante a redação, revisão por pares e tomada de decisões pelos editores.

Conflitos de interesses podem surgir quando autores, revisores ou editores possuem interesses que, aparentes ou não, podem influenciar a elaboração ou avaliação de manuscritos. O conflito de interesses pode ser de natureza pessoal, comercial, política, acadêmica ou financeira.

Quando os autores submetem um manuscrito, eles são responsáveis por reconhecer e revelar conflitos financeiros ou de outra natureza que possam ter influenciado seu trabalho. Os autores devem reconhecer no manuscrito todo o apoio financeiro para o trabalho e outras conexões financeiras ou pessoais com relação à pesquisa. O relator deve revelar aos editores quaisquer conflitos de interesse que poderiam influir em sua opinião sobre o manuscrito, e, quando couber, deve declarar-se não qualificado para revisá-lo.

Se os autores não tiverem certos do que pode constituir um potencial conflito de interesses, devem contatar a secretaria editorial da Revista.

[Topo](#)

5. Declarações e documentos

Em conformidade com as diretrizes do *International Committee of Medical Journal Editors*, são solicitados alguns documentos e declarações do(s) autor(es) para a avaliação de seu manuscrito. Observe a relação dos documentos abaixo e, nos casos em que se aplique, anexe o documento ao processo. O momento em que tais documentos serão solicitados é variável:

Documento/declaração	Quem assina	Quando anexar
a. Carta de Apresentação	Todos os autores	Na submissão
b. Declaração de responsabilidade	Todos os autores	Na submissão
c. Responsabilidade pelos Agradecimentos	Autor responsável	Após a aprovação
d. Transferência de Direitos Autorais	Todos os autores	Após a aprovação

a) Carta de apresentação

A carta deve ser assinada por todos os autores e deve conter:

- Informações sobre os achados e conclusões mais importantes do manuscrito, esclarecendo seu significado para a saúde pública.
- Se os autores têm artigos publicados na linha de pesquisa do manuscrito, mencionar até três.
- Declaração de responsabilidade de cada autor: ter contribuído substancialmente para a concepção e planejamento, ou análise e interpretação dos dados; ter contribuído significativamente na elaboração do rascunho ou na revisão crítica do conteúdo; e ter participado da aprovação da versão final do manuscrito. Para maiores informações sobre critérios de autoria, consulte o site da RSP.
- Declaração de potenciais conflitos de interesses dos autores.
- Atestar a exclusividade da submissão do manuscrito à RSP.
- Responder: Qual a novidade do seu estudo? Por que deve ser publicado nesta revista?

b) Declaração de responsabilidade

Segundo o critério de autoria do *International Committee of Medical Journal Editors*, autores devem contemplar todas as seguintes condições: (1) Contribuí substancialmente para a concepção e planejamento, ou análise e interpretação dos dados; (2) Contribuí significativamente na elaboração do rascunho ou na revisão crítica do conteúdo; e (3) Participei da aprovação da versão final do manuscrito.

No caso de grupo grande ou multicêntrico ter desenvolvido o trabalho, o grupo deve identificar os indivíduos que aceitam a responsabilidade direta pelo manuscrito. Esses indivíduos devem contemplar totalmente os critérios para autoria definidos acima e os editores solicitarão a eles as declarações exigidas na submissão de manuscritos. O autor correspondente deve indicar claramente a forma de citação preferida para o nome do grupo e identificar seus membros. Normalmente serão listados no final do texto do artigo.

Aquisição de financiamento, coleta de dados, ou supervisão geral de grupos de pesquisa, somente, não justificam autoria. Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar declaração de responsabilidade.

c) Agradecimentos

Devem ser mencionados os nomes de pessoas que, embora não preencham os requisitos de autoria, prestaram colaboração ao trabalho. Será preciso explicitar o motivo do agradecimento, por exemplo, consultoria científica, revisão crítica do manuscrito, coleta de dados etc. Deve haver permissão expressa dos nomeados e o autor responsável deve anexar a Declaração de Responsabilidade pelos Agradecimentos. Também pode constar desta parte apoio logístico de instituições.

d) Transferência de direitos autorais

Todos os autores devem ler, assinar e enviar documento transferindo os direitos autorais. O artigo só será liberado para publicação quando esse documento estiver de posse da RSP.

[Topo](#)

6. Preparo do manuscrito

Título no idioma original do manuscrito e em inglês: O título deve ser conciso e completo, contendo informações relevantes que possibilitem recuperação do artigo nas bases de dados. O limite é de 90 caracteres, incluindo espaços. Se o manuscrito for submetido em inglês, fornecer também o título em português.

Título resumido: Deve conter até 45 caracteres.

Descritores: Devem ser indicados entre 3 a 10, extraídos do vocabulário “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCS), nos idiomas português, espanhol e inglês, com base no Medical Subject Headings (MeSH). Se não forem encontrados descritores adequados para a temática do manuscrito, poderão ser indicados termos livres (ou *keywords*) mesmo não existentes nos vocabulários citados.

Figuras e Tabelas: Todos os elementos gráficos ou tabulares apresentados serão identificados como figura ou tabela, e numerados sequencialmente a partir de um, e não como quadros, gráficos etc.

Resumo: São publicados resumos em português, espanhol e inglês. Para fins de cadastro do manuscrito, deve-se apresentar dois resumos, um na língua original do manuscrito e outro em inglês (ou em português, em caso de manuscrito apresentado em inglês). As especificações quanto ao tipo de resumo estão descritas em cada uma das categorias de artigos. Como regra geral, o resumo deve incluir: objetivo do estudo, principais procedimentos metodológicos (população em estudo, local e ano de realização, métodos observacionais e analíticos), principais resultados e conclusões.

Estrutura do texto

Introdução: Deve ser curta, relatando o contexto e a justificativa do estudo, apoiados em referências pertinentes ao objetivo do manuscrito, que deve estar explícito no final desta parte. Não devem ser mencionados resultados ou conclusões do estudo que está sendo apresentado.

Métodos: Os procedimentos adotados devem ser descritos claramente; bem como as variáveis analisadas, com a respectiva definição quando necessária e a hipótese a ser testada. Devem ser descritas a população e a amostra, instrumentos de medida, com a apresentação, se possível, de medidas de validade; e conter informações sobre a coleta e processamento de dados. Deve ser incluída a devida referência para os métodos e técnicas empregados, inclusive os métodos estatísticos; métodos novos ou substancialmente modificados devem ser descritos, justificando as razões para seu uso e mencionando suas limitações. Os critérios éticos da pesquisa devem ser respeitados. Os autores devem explicitar que a pesquisa foi conduzida dentro dos padrões éticos e aprovada por comitê de ética.

Resultados: Devem ser apresentados em uma sequência lógica, iniciando-se com a descrição dos dados mais importantes. Tabelas e figuras devem ser restritas àquelas necessárias para argumentação e a descrição dos dados no texto deve ser restrita aos mais importantes. Os gráficos devem ser utilizados para destacar os resultados mais relevantes e resumir relações complexas. Dados em gráficos e tabelas não devem ser duplicados, nem repetidos no texto. Os resultados numéricos devem especificar os métodos estatísticos utilizados na análise. Material extra ou suplementar e detalhes técnicos podem ser divulgados na versão eletrônica do artigo.

Discussão: A partir dos dados obtidos e resultados alcançados, os novos e importantes aspectos observados devem ser interpretados à luz da literatura científica e das teorias existentes no campo. Argumentos e provas baseadas em comunicação de caráter pessoal ou divulgadas em documentos restritos não podem servir de apoio às argumentações do autor. Tanto as limitações do trabalho quanto suas implicações para futuras pesquisas devem ser esclarecidas. Incluir somente hipóteses e generalizações baseadas nos dados do trabalho. As conclusões devem finalizar esta parte, retomando o objetivo do trabalho.

Referências

Listagem: As referências devem ser normalizadas de acordo com o **estilo Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication**, ordenadas por ordem de citação. Os títulos de periódicos devem ser referidos de forma abreviada, de acordo com o PubMed e grafados no formato itálico. No caso de publicações com até seis autores, citam-se todos; acima de seis, citam-se os seis primeiros, seguidos da expressão latina “et al”. Referências de um mesmo autor devem ser organizadas em ordem cronológica crescente. Sempre que possível incluir o DOI do documento citado, de acordo com os exemplos a seguir.

Exemplos:

Artigos de periódicos

Narvai PC. Cárie dentária e flúor: uma relação do século XX. *Cienc Saude Coletiva*. 2000;5(2):381-92. DOI:10.1590/S1413-81232000000200011

Zinn-Souza LC, Nagai R, Teixeira LR, Latorre MRDO, Roberts R, Cooper SP, et al. Fatores associados a sintomas depressivos em estudantes do ensino médio de São Paulo, Brasil. *Rev Saude Publica*. 2008;42(1):34-40. DOI:10.1590/S0034-89102008000100005

Livros

Wunsch Filho V, Koifman S. Tumores malignos relacionados com o trabalho. In: Mendes R, coordenador. *Patologia do trabalho*. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003. v.2, p. 990-1040.

Foley KM, Gelband H, editors. *Improving palliative care for cancer* Washington: National Academy Press; 2001[citado 2003 jul 13]. Disponível em: http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=10149

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas ([Citing Medicine](#)) da National Library of Medicine.

Referências a documentos não indexados na literatura científica mundial, em geral de divulgação circunscrita a uma instituição ou a um evento (teses, relatórios de pesquisa, comunicações em eventos, dentre outros) e informações extraídas de documentos eletrônicos, não mantidas permanentemente em sites, se relevantes, devem figurar no rodapé das páginas do texto onde foram citadas.

Citação no texto: A referência deve ser indicada pelo seu número na listagem, na forma de expoente após a pontuação no texto, sem uso de parênteses, colchetes e similares. Nos casos em que a citação do nome do autor e ano for relevante, o número da referência deve ser colocado a seguir do nome do autor. Trabalhos com dois autores devem fazer referência aos dois autores ligados por “e”. Nos outros casos apresentar apenas o primeiro autor (seguido de “et al.” em caso de autoria múltipla).

Exemplos:

A promoção da saúde da população tem como referência o artigo de Evans e Stoddart⁹, que considera a distribuição de renda, desenvolvimento social e reação individual na determinação dos processos de saúde-doença.

Segundo Lima et al.⁹ (2006), a prevalência de transtornos mentais em estudantes de medicina é maior do que na população em geral.

Tabelas

Devem ser apresentadas no final do texto, após as referências bibliográficas, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. A cada uma deve-se atribuir um título breve, não se utilizando traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé das tabelas e não no cabeçalho ou título. Se houver tabela extraída de outro trabalho, previamente publicado, os autores devem solicitar formalmente autorização da revista que a publicou, para sua reprodução. Para composição de uma tabela legível, o número máximo é de 10 colunas, dependendo da quantidade do conteúdo de cada casela. Notas em tabelas devem ser indicadas por letras e em sobrescrito.

Figuras

As ilustrações (fotografias, desenhos, gráficos etc.) devem ser citadas como Figuras e numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e apresentadas após as tabelas. Devem conter título e legenda apresentados na parte inferior da figura. Só serão admitidas para publicação figuras suficientemente claras e com qualidade digital, preferentemente no formato vetorial. No formato JPEG, a resolução mínima deve ser de 300 dpi. Não se aceitam gráficos apresentados com as linhas de grade, e os elementos (barras, círculos) não podem apresentar volume (3-D). Se houver figura extraída de outro trabalho, previamente publicado, os autores devem solicitar autorização, por escrito, para sua reprodução.

[Topo](#)

7. Checklist para submissão

1. Nome e instituição de afiliação de cada autor, incluindo e-mail e telefone.
2. Título do manuscrito, em português e inglês, com até 90 caracteres, incluindo os espaços entre as palavras.
3. Título resumido com 45 caracteres.
4. Texto apresentado em letras arial, corpo 12, em formato Word ou similar (doc, docx e rtf).
5. Resumos estruturados para trabalhos originais de pesquisa em dois idiomas, um deles obrigatoriamente em inglês.
6. Resumos narrativos para manuscritos que não são de pesquisa em dois idiomas, um deles obrigatoriamente em inglês.
7. Carta de Apresentação, constando a responsabilidade de autoria e conflito de interesses, assinada por todos os autores.
8. Nome da agência financiadora e número(s) do(s) processo(s).
9. Referências normalizadas segundo estilo Vancouver, ordenadas por ordem de citação, verificando se todas estão citadas no texto.
10. Tabelas numeradas sequencialmente, com título e notas, com no máximo 10 colunas.
11. Figura no formato vetorial ou em pdf, ou tif, ou jpeg ou bmp, com resolução mínima 300 dpi; em se tratando de gráficos, devem estar sem linhas de grade e sem volume.
12. Tabelas e figuras não devem exceder a cinco, no conjunto.

[Topo](#)

8. Processo editorial

a) Revisão da redação científica

Para ser publicado, o manuscrito aprovado é submetido à revisão da redação científica, gramatical e de estilo. A RSP se reserva o direito de fazer alterações visando a uma perfeita comunicação aos leitores. O autor responsável terá acesso a todas as modificações sugeridas até a última prova enviada. Inclusive a versão em inglês do artigo terá esta etapa de revisão.

b) Provas

Após sua aprovação pelos editores, o manuscrito será revisado por uma equipe que fará a revisão da redação científica (clareza, brevidade, objetividade e solidez), gramatical e de estilo.

O autor responsável pela correspondência receberá uma prova, em arquivo de texto (doc, docx ou rtf), com as observações/alterações feitas pela equipe de leitura técnica. O prazo para a revisão da prova é de dois dias.

Caso ainda haja dúvidas nessa prova, a equipe editorial entrará em contato para revisão, até que se chegue a uma versão final do texto. Em seguida, o texto final passará por uma revisão gramatical. Após essa revisão o autor receberá nova prova, no formato final para publicação. Nessa última revisão podem ser feitas apenas correções de erros, pois não serão admitidos mais ajustes de forma. O prazo para a revisão da prova final é de um dia.

Artigos submetidos em português ou espanhol serão vertidos para o inglês. Aproximadamente uma semana após o autor ter finalizado a prova do artigo, a RSP enviará a versão em inglês do artigo para apreciação do autor. Nesta revisão, o autor deverá atentar para possíveis erros de interpretação, vocabulário da área e principalmente, equivalência de conteúdo com a versão “original aprovada”. O prazo de revisão da versão em inglês é de dois dias.

A Revista adota o sistema de publicação continuada (*rolling pass*). Desta forma, a publicação do artigo se torna mais rápida: não depende de outros artigos para fechamento de um fascículo, mas do processo individual de cada artigo. Por isso, solicitamos o cumprimento dos prazos estipulados.

[Topo](#)

9. Taxa de publicação

Embora as revistas recebam subvenções de instituições públicas, estas não são suficientes para sua manutenção. Assim, a cobrança de taxa de publicação passou a ser alternativa para garantir os recursos necessários para produção da RSP.

A USP garante os recursos básicos, mas não são suficientes. Assim, temos que contar com recursos complementares, além das agências de fomento.

A RSP em 2016 completa 50 anos de publicação e somente em 2012 iniciou a cobrança de taxa de artigos, fato este imperioso para garantir sua continuidade, sobretudo permitindo-lhe evoluir com tecnologias mais avançadas, mas que exigem também maior qualidade e recursos tecnológicos.

O valor cobrado é avaliado regularmente. Assim, para os artigos submetidos a partir de **janeiro de 2017**, o valor da taxa será de R\$ 2.200,00 para Artigo Original, Revisão e Comentário, e de R\$ 1.500,00 para Comunicação Breve. O pagamento deverá ser efetuado após a aprovação do artigo.

A RSP fornecerá aos autores os documentos necessários para comprovar o pagamento da taxa, perante instituições empregadoras, programas de pós-graduação ou órgãos de fomento à pesquisa.