

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS– UNIMONTES

Igor Monteiro Lima Martins

Leishmaniose visceral: revisão sobre a relação com a desnutrição e correlação de uma série histórica de pacientes hospitalizados com o clima em área endêmica de Minas Gerais, Brasil

Montes Claros

2018

Igor Monteiro Lima Martins

Leishmaniose visceral: revisão sobre a relação com a desnutrição e correlação
de uma série histórica de pacientes hospitalizados com o clima em área
endêmica de Minas Gerais, Brasil

Dissertação apresentada como pré-requisito
para obtenção do título de mestre ao Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade Estadual de Montes Claros

Orientador: Prof^o Dr. Silvio Fernando
Guimarães de Carvalho

Co-orientador: Prof. Dr. Antônio Prates
Caldeira

Montes Claros

2018

M3791

Martins, Igor Monteiro Lima.

Leishmaniose visceral [manuscrito] : revisão sobre a relação com a desnutrição e correlação de uma série histórica de pacientes hospitalizados com o clima em área endêmica de Minas Gerais, Brasil / Igor Monteiro Lima Martins. – 2018.

88 f. : il.

Inclui Bibliografia.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes,

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/PPGCS, 2018.

Orientador: Prof. Dr. Sílvio Fernando Guimarães de Carvalho.

Coorientador: Prof. Dr. Antônio Prates Caldeira.

1. Leishmaniose visceral. 2. Desnutrição. 3. Distribuição temporal. 4. Epidemiologia. 5. Saúde pública. I. Carvalho, Sílvio Fernando Guimarães de. II. Caldeira, Antônio Prates. III. Universidade Estadual de Montes Claros. IV. Título. V. Título: Revisão sobre a relação com a desnutrição e correlação de uma série histórica de pacientes hospitalizados com o clima em área endêmica de Minas Gerais, Brasil.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS– UNIMONTES

Reitor: Professor João dos Reis Canela

Vice-reitor: Professor Antônio Avilmar de Souza

Pró-reitor de Pesquisa: Virgílio Mesquita Gomes

Coordenadora de Acompanhamento de Projetos: Karen Torres Corrêa Lafetá de Almeida

Coordenadora de Iniciação Científica: Sônia Ribeiro Arrudas

Coordenador de Inovação Tecnológica: Professor Dario Alves de Almeida

Pró-reitor de Pós-graduação: Professor Hercílio Martelli Júnior

Coordenador de Pós-graduação *Stricto Sensu*: Professora Maria de Fátima Rocha Maia

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenador: Prof. Dr. Alfredo Maurício Batista de Paula

Coordenadora Adjunta: Profa. Dra. Marise Fagundes Silveira



MESTRANDO: IGOR MONTEIRO LIMA MARTINS

TÍTULO DO TRABALHO: "Leishmaniose visceral: revisão sobre a relação com a desnutrição e apresentação de uma série histórica de pacientes hospitalizados e correlação com o clima em áreas endêmicas de Minas Gerais, Brasil".

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Mecanismos e Aspectos Clínicos das Doenças.

LINHA DE PESQUISA: Clínica, Diagnóstico e Terapêutica das Doenças.

BANCA (TITULARES)

PROF. DR. SÍLVIO FERNANDO GUIMARÃES DE CARVALHO (ORIENTADOR/PRESIDENTE)

PROF. DR. ANTÔNIO PRATES CALDEIRA (COORIENTADOR)

PROF. DR. LETÍCIA DE MELO MOTA

PROF. DR. THALLYTA MARIA VIEIRA

ASSINATURAS

Handwritten signatures of the board members: Silvio Fernando Guimarães de Carvalho, Letícia de Melo Mota, and Thallyta Maria Vieira.

BANCA (SUPLENTES)

PROF. DR. AGOSTINHO GONÇALVES VIANA

PROF. DR. JOÃO FELÍCIO RODRIGUES NETO

ASSINATURAS

Blank lines for the signatures of the board members.

APROVADO **REPROVADO**

Dedico este trabalho aos meus Professores Silvio Fernando Guimarães e Antônio Prates Caldeira por me permitirem, viabilizarem, apoiarem e principalmente pela paciência que os verdadeiros Mestres têm para com seus aprendizes.

AGRADECIMENTOS

Agradecer é permitir que o sentimento de gratidão preencha o indivíduo e produza uma vontade natural de retribuir de alguma forma o contributo recebido, que se torna especialmente relevante para a aquisição de algo incomensuravelmente importante para o indivíduo que recebe. A palavra obrigado é pequena e insuficiente para expressar esse sentimento, mas de alguma forma o representa. Sendo assim:

Agradeço

À Causa primária de todas as coisas e a inteligência suprema do universo, para muitos Deus, para outros o Criador, o Pai, O Grande Arquiteto do Universo,

Aos meus pais, Mercilma e Geraldo, por serem sempre o porto seguro das tormentas da grande navegação que é a vida e por sempre acreditarem em mim,

Aos Professores Dr. Antônio Prates Caldeira e Dr. Silvio Fernando Guimarães de Carvalho pelos exemplos e condução nesse caminho epistemológico da busca pelo conhecimento,

À Prof.^a Fátima e ao Prof.^o Eliziário pelo apoio, incentivo e por sempre investirem na Educação, tornando muitos sonhos realidade e transformando a sociedade para melhor,

A Edélzia pelas orientações e solicitude em colaborar com a busca de artigos científicos,

A Je, Sarah, Dani e Robson pela imensa colaboração na coleta e organização dos dados, sem vocês este trabalho não existiria,

À equipe do SAME do Hospital Universitário Clemente Farias pela luxuosa contribuição na forma de boa vontade em disponibilizar e colaborar com a pesquisa,

Ao Thiago do TI das Faculdades Integradas Pitágoras pelo auxílio e orientações dadas na construção das tabelas,

Ao Cadu por acreditar no meu potencial, flexibilizar meus horários e compreender os momentos difíceis dessa jornada,

A Fabiana pelo apoio e conselhos que me tranquilizaram ao longo dessa jornada e me proporcionaram fôlego para o prosseguimento de outras que virão,

Ao amigo Ruan pela parceria nos treinos que me ajudaram a ter foco e mais disposição para os dias longos de trabalho e estudo, e por me mostrar que sempre podemos mais... nem que seja mais uma repetição.

Aos colegas do NASPP, que me incentivaram, esclareceram-me, apoiaram-me e dividiram momentos de incerteza, em especial ao colega e amigo Geraldo Edson, Júlio, Cris, Thânia, Letícia e Luciano.

A Gislane pelo coleguismo e compartilhamento dos momentos difíceis da trajetória profissional e pessoal.

Enfim a todos que direta ou indiretamente me acompanharam nessa trajetória, o meu muito obrigado.

E, claro, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – PPGCS por me proporcionar crescimento acadêmico e a oportunidade de conhecer pessoas incríveis.

“Deus é o nosso refúgio e fortaleza, socorro bem presente na angústia. Portanto, não temeremos, ainda que a terra se mude, e ainda que os montes se transportem para o meio dos mares. Ainda que as águas rujam e se perturbem, ainda que os montes se abalem pela sua braveza...”

Salmos 46:1-3

RESUMO

Os principais objetivos deste estudo foram delinear o panorama da discussão entre a leishmaniose visceral e a Desnutrição e caracterizar a série de casos de LV atendida em um hospital de referência no norte de Minas Gerais ao longo de 22 anos, descrever a ocorrência dos casos, segundo a caracterização climatológica e correlacionar a distribuição dos casos com pluviosidade e temperatura ambiente. Os delineamentos adotados para isso foram revisão integrativa descritiva com artigos selecionados no intervalo de 2006 a 2017 e série de casos compilados a partir de 1995 até 2016. Os dados foram extraídos a partir de prontuários médicos selecionados cronologicamente. Informações do clima foram coletados na plataforma virtual do Centro de Estudos do Semi-árido da Unimontes. Houve a aprovação do CEP e da direção do Hospital Universitário. Foram encontrados 76 documentos na base Medline e 13 na Lilacs, entre artigos, resumos, anais de eventos, protocolos de atendimento e editoriais, dos quais 11 compuseram a amostra final. No hospital, foram selecionados 967 prontuários, em que registrou-se ligeiro predomínio do sexo masculino (54,4%) e da faixa etária de um a quatro anos (42,9%). O tempo de evolução das manifestações clínicas até o momento da internação variou de cinco a 120 dias, sendo mais frequente a duração entre 16 e 30 dias (34,4%). Hepatomegalia, esplenomegalia, palidez cutânea e febre foram manifestações presentes em mais de 90% dos pacientes no momento da internação. O diagnóstico foi realizado por métodos sorológicos na maioria dos casos (85,9%). A maior parcela das internações durou entre 16 e 30 dias (44,0%) e a alta hospitalar com orientação para controle ambulatorial foi o desfecho mais frequente das internações e o percentual de óbitos foi de 2,0%. A desnutrição na LV parece apresentar duas gênese diferentes, uma pela deficiência na ingestão de macro e micronutrientes, antecedendo à infecção e favorecendo a susceptibilidade do hospedeiro pelo comprometimento dos ramos da resposta imunológica e outra por meio de um processo consumptivo hipercatabólico e anorético deflagrado pela resposta inflamatória sistêmica frente à ação da leishmania. Ambas dentro de um quadro global que envolve elementos genéticos, imunológicos, hormonais, ambientais e do próprio parasito. Assim sendo, torna-se imprescindível o manejo clínico da desnutrição por meio de parâmetros antropométricos e laboratoriais, independente da origem. Além disso, neste estudo não houve associação estatisticamente significativa entre temperatura, precipitação e número de casos, contudo há nuances nos fatores ambientais que influenciam a dinâmica de transmissão da LV, que variam de região para região.

Palavras-Chave: Leishmaniose visceral; Desnutrição; Distribuição temporal; Epidemiologia; Saúde pública.

ABSTRACT

The main objectives of this study were to delineate the panorama of the discussion between visceral leishmaniasis and malnutrition and to characterize the series of LV cases attended at a referral hospital in the north of Minas Gerais for 22 years, to describe the occurrence of the cases, according to the climatic characterization and to correlate the distribution of the cases with rainfall and ambient temperature. The guidelines used for this were descriptive integrative review with articles selected between 2006 and 2017 and series of cases compiled from 1995 to 2016. Data were extracted from medical records selected chronologically. Climate information was collected on the virtual platform of the Semi-arid Studies Center of Unimontes. There was approval of the CEP and the direction of the University Hospital. We found 76 papers in the Medline database and 13 in Lilacs, among articles, abstracts, annals of events, attendance protocols and editorials, of which 11 were the final sample. At the hospital, 967 medical records were selected, with a slight predominance of males (54.4%) and the age group of one to four years (42.9%). The duration of clinical manifestations up to the time of hospitalization ranged from 5 to 120 days, with a duration of 16 to 30 days (34.4%) more frequent. Hepatomegaly, splenomegaly, cutaneous pallor and fever were manifestations present in more than 90% of patients at the time of hospitalization. Diagnosis was performed by serological methods in the majority of cases (85.9%). The largest portion of the hospitalizations lasted between 16 and 30 days (44.0%) and hospital discharge with outpatient control was the most frequent outcome of admissions and the percentage of deaths was 2.0%. LN malnutrition appears to present two different genes, one due to deficiency in macro and micronutrient intake, prior to infection and favoring host susceptibility due to the involvement of the branches of the immune response and another through a hypercatabolic and anorectic consumptive process triggered by the response inflammatory response to the action of leishmania. Both within a global framework that involves genetic, immunological, hormonal, environmental and the parasite itself. Therefore, clinical management of malnutrition through anthropometric and laboratory parameters, regardless of origin, becomes essential. Moreover, in this study there was no statistically significant association between temperature, precipitation and number of cases, however there are nuances in the environmental factors that influence the LV transmission dynamics, which vary from region to region.

Keywords: Visceral leishmaniasis; Malnutrition; Temporal distribution; Epidemiology; Public health.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	Objetivo Geral.....	17
2.2	Objetivos Específicos.....	17
3	METODOLOGIA.....	18
3.1	Estudo 1	18
3.1.1	Desenho do estudo.....	18
3.2	Estudo 2	19
3.2.1	Desenho do estudo	19
3.2.2	Local da pesquisa.....	19
3.2.3	Universo da pesquisa	20
3.2.4	Censo	20
3.2.5	Estudo Piloto	20
3.2.6	Coleta de dados	20
3.2.7	Análise dos dados	20
3.2.8	Questões éticas	21
3.2.9	Limitações do estudo	21
4	PRODUTOS	22
4.1	Resumo Expandido 1 Características clínicas e epidemiológicas de crianças internadas com Leishmaniose Visceral no Hospital Universitário Clemente de Farias, Montes Claros - MG, entre 1995 e 2015.....	23
4.2	Artigo 1 Leishmaniose visceral e desnutrição: uma via de mão dupla?.....	26
4.3	Artigo 2 Leishmaniose Visceral: série histórica de pacientes hospitalizados e correlação com o clima em área endêmica de Minas Gerais, Brasil.....	38
5	CONCLUSÃO.....	55
	REFERÊNCIAS.....	56
	APÊNDICES	58
	ANEXOS	61

1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma doença infecciosa, causada por um protozoário da família dos *Trypanosomatidae*, do gênero *Leishmania*, cujas espécies são: *Leishmania (Leishmania) donovani* (antropnose) e *Leishmania (Leishmania) infantum* (zoonose), sendo que esta última apresenta duas subespécies, *L. (L.) infantum chagasi*, mais comumente encontrada nas Américas, e *L. (L.) infantum infantum*, encontrada no velho mundo. Esse conjunto compõe o *Complexo Donovanii*.

A transmissão ocorre de forma indireta, sendo necessária a presença do vetor invertebrado da família dos *Psychodidae*, subfamília *Phlebotominae* e do gênero *Lutzomyia* (novo mundo) ou *Phlebotomus* (velho mundo). Foi descrita pela primeira vez em 1822, depois em 1898, de forma mais precisa por Borovsky, e somente em 1903 o agente foi isolado e visualizado por Ross (REY, 2008).

O quadro clínico e laboratorial da LV é bem característico: febre prolongada, esplenomegalia, hepatomegalia, tosse, dor abdominal, diarreia, perda de peso e caquexia, bem como pancitopenia importante: leucopenia e anemia, além de hipergamaglobulinemia (GONTIJO & MELO, 2004).

O desenvolvimento desse quadro clínico irá depender da via imunológica tomada pelo hospedeiro: Th1 ou Th2. Sendo a primeira, a apresentação será assintomática, ou inaparente, mediada por citocinas do tipo $INF\gamma$ e IL2. E no caso da segunda, há a progressão da doença, com um espectro variável. O que determina uma ou outra via, acredita-se, é a genética. Porém, outros fatores têm sido estudados na elucidação do mecanismo da resposta inflamatória “escolhida” pelo hospedeiro (NETO, 2008).

Embora o agente etiológico da LV esteja bem descrito na literatura, com tipos morfológicos variando em até nove apresentações, desde a forma amastigota que se encontra no hospedeiro vertebrado até a promastigota no tubo digestório do hospedeiro invertebrado, outros aspectos da doença ainda carecem de mais estudos. É relevante destacar que a LV ainda é considerada uma doença infecto-parasitária negligenciada no Brasil (BERENQUER, 2006).

O aspecto epidemiológico provoca a mobilização das autoridades sanitárias no sentido de buscar romper a cadeia de transmissão dessa enfermidade, uma vez que 80% dos casos notificados no Brasil ocorrem em crianças com menos de 10 anos. No mundo, esse número chega a 50% dos casos, o que levou a Organização Mundial de Saúde a incluí-la entre as doenças parasitárias humanas de atenção preferencial (GONTIJO & MELO, 2004; BERENGUER, 2006).

É relevante destacar que a proporção de indivíduos infectados para indivíduos doentes varia, de acordo com a literatura, entre 5:1 a 18:1, o que revela variação da resposta imunológica. A resistência do hospedeiro parece ser determinada geneticamente, como mostra estudos realizados em hamsters, ou seja, *in vivo* (REY, 2008). Além disso, acomete 4 homens para cada mulher, numa proporção 4:1. Cerca de 90% dos casos mundiais estão distribuídos em seis países, Brasil, Bangladesh, Nepal, Sudão, Índia e Etiópia. A OMS estima 700.000 a 1 milhão de novos casos por ano, sendo esse valor ainda subestimado em decorrência do subdiagnóstico e, conseqüentemente, da subnotificação (NETO, 2008; WHO, 2018).

Elementos presentes na superfície da membrana plasmática do protozoário respondem pela habilidade em burlar os mecanismos de defesa do hospedeiro vertebrado. Esses elementos são proteínas e complexos bioquímicos, como gp63 e o LPG, lipofosfoglicano. Eles determinam a virulência, infecciosidade, sobrevivência e patogênese da doença. Aliado a outro dispositivo, que são as substâncias presentes na saliva do hospedeiro invertebrado, com propriedades anticoagulantes e quimiotáticas para os macrófagos circulantes, o promastigota metacíclico consegue alcançar os objetivos de qualquer indivíduo da cadeia alimentar: abrigar-se, alimentar-se e reproduzir-se (NETO, 2008).

As características nutricionais relacionadas à leishmaniose permanecem nebulosas. Há controvérsias na comunidade científica: Werneck (2011) em um estudo de revisão selecionou 14 trabalhos a respeito do assunto, sendo o estudo mais antigo datado de 1985 e o mais recente de 2008. Os resultados mais robustos, avaliados em estudo de coorte, sustentam a hipótese de que a desnutrição é um importante fator de risco para o desenvolvimento da forma clínica da doença após a infecção ter ocorrido (WERNECK, WERNECK, HASSELMANN & GOUVÊA, 2011).

No entanto, Costa (2009) em sua tese a respeito da resposta inflamatória e a coagulação intravascular disseminada na LV sugere que grande proporção dos pacientes com LV apresenta déficit nutricional. A desnutrição instalada durante os sintomas da LV associa-se a maior letalidade da doença, em contraste com os pacientes que não perceberam emagrecimento durante a doença. A desnutrição associada à LV parece ser possivelmente, a consequência do processo consumptivo da doença, do que um fator de risco para a sua instalação (COSTA, 2010). Rey (2008) compartilha dessa opinião ao afirmar que a LV leva a uma perturbação do apetite e, por consequência, ao emagrecimento que, juntos, tendem a um estado de desnutrição grave.

Nesse sentido, Malafaia (2010) em carta redigida ao editor da revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical afirma que a relação da desnutrição protéico-calórica e LV é ainda pouco compreendida, é possível que existam muitos mecanismos biológicos envolvidos nesse processo, tornando-se recomendável buscar cada vez mais conhecimentos sobre esse assunto. O melhor conhecimento dos mecanismos envolvidos na fisiopatogenia da desnutrição protéico-calórica associada a LV auxiliará na instituição de medidas preventivas e terapêuticas precoces (MALAFAIA, 2010).

Um estudo laboratorial *in vivo* realizado na Índia mostrou que a vitamina C administrada profilaticamente reduziu a infestação de *Leishmania donovani* em hamsters e otimizou a eficácia do estibogluconato de sódio, uma droga leishmanicida de referência. Entretanto, a suplementação da vitamina durante a infecção estabelecida resultou em ação reduzida da droga. Outros nutrientes como as vitaminas A, E e do complexo B foram administradas tanto profilaticamente quanto terapêuticamente e promoveram a multiplicação do parasita (GARG, SINGH & DUBE, 2004).

Rey (2008) afirma que o ácido ascórbico, função química da conhecida vitamina C, é exigido pelas *donovani* e *braziliensis* nos seus processos nutricionais e metabólicos. Além disso, como fonte de energia as leishmânias utilizam açúcares para o seu desenvolvimento.

O diagnóstico parasitológico considerado padrão-ouro é o aspirado do baço, cuja sensibilidade alcança até 98%, contudo ainda é considerado de alto custo e invasivo, sendo realizado no âmbito hospitalar, em unidade de referência. O diagnóstico imunológico usualmente empregado baseia-se na metodologia de ensaio imunoenzimático (ELISA) e

reação de imunofluorescência indireta (RIFI), a partir do antígeno bruto, porém ambos são limitados em termos de especificidade e reprodutibilidade (GONTIJO & MELO, 2004; CARLI, 2011).

É relevante acrescentar que a Intradermorreação de Montenegro (IDRM) é controversa na leishmaniose visceral, apresenta-se negativo na fase aguda e positivo nos estágios finais do tratamento. Existe questionamento sobre a possibilidade de hipersensibilidade e estimulação da resposta imune com o uso do IDRM, porque no segundo teste com intervalo mínimo de 30 dias, uma parcela da população apresenta resultado positivo, no entanto, em dois estudos brasileiros, um realizado em Porteirinha – MG, e outro no Maranhão, sustentam a ideia de infecção assintomática, pois eram indivíduos de áreas endêmicas ou reação cruzada ou ainda a existência de outro fator que produza esse resultado. Como não havia plano amostral em ambos nem controle dos fatores de confusão a inferência ficou comprometida (BORGES, 2002; CALDAS, 2010). Novos antígenos têm sido pesquisados com o intuito de acelerar o diagnóstico, tornando a metodologia de baixo custo e acessível aos aglomerados populacionais sob investigação epidemiológica (GONTIJO & MELO, 2004).

O tratamento permanece há mais de sessenta anos com antimonais pentavalentes: antimoniato de N-metil glucamina-Glucantime e o estibogluconato de sódio-Pentostan, que são os medicamentos de primeira escolha. Todavia, os efeitos adversos ainda são acentuados, sobretudo os cardiovasculares, sendo desaconselhado o seu emprego em gestantes, nos dois primeiros trimestres da gravidez. Como alternativa, há a anfotericina B e suas formulações lipossomais. Em ambas as situações, a utilização dessas drogas deve ser realizada em hospitais de referência (BORGES, 2002; GONTIJO & MELO, 2004, WERNECK, 2016).

Desde o século XIX a LV vem sendo amplamente estudada. O quadro clínico recebeu várias denominações em distintas regiões do planeta: Kalazar, ou febre negra, Esplenomegalia malárica, entre outros. O agente etiológico foi isolado e bem definido e o mecanismo etiopatogênico está bem descrito em minúcias nos dias atuais e o diagnóstico já possui um padrão-ouro. Apesar de todo o conhecimento acumulado, o tratamento implantado em meados do século XX ainda permanece sem alterações significativas, as áreas de maior risco e a população mais vulnerável são similares desde as primeiras referências da doença na literatura. Em síntese, apesar dos avanços em relação à LV, ainda persistem aspectos que não

foram consolidados em estudos e que contribuiriam com o rompimento da cadeia de transmissão dessa enfermidade tão importante na saúde pública do país e do mundo.

Uma aproximação maior com a literatura sobre a LV permite observar que existem lacunas a serem preenchidas e novos estudos são necessários. Existe, por exemplo, a necessidade de melhor compreensão do fenômeno da desnutrição e sua relação com a LV. De forma similar, estudos que apresentem uma abordagem mais objetiva em relação às leishmanioses e sua interação com aspectos climatológicos são igualmente necessários.

A região norte do estado de Minas Gerais possui uma grande extensão territorial, com vários municípios que apresentam grandes áreas rurais e é uma região sabidamente endêmica para a LV. Representa, portanto, uma área de eleição para estudos sobre o tema. Em toda a região, que possui uma população de aproximadamente 1,7 milhões de habitantes (IBGE, 2016), existe apenas um hospital de referência para o atendimento à LV. Ao longo dos anos, esta instituição tem acumulado um importante contingente de casos, que permite análises relevantes para a área do conhecimento.

Além disso, fatores ambientais que influenciam na dinâmica de reprodução e sobrevivência do vetor merecem atenção especial, uma vez que afetam diretamente no aumento do número de casos de LV em determinados períodos do ano. A região norte do estado de Minas Gerais reúne esses fatores de maneira ostensiva e correlacioná-los com a flutuação dos casos ao longo do tempo constitui um aspecto importante para a ampliação do conhecimento na área.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Elaborar uma revisão da literatura sobre a relação entre leishmaniose visceral (LV) e desnutrição e caracterizar uma série de casos de pacientes assistidos em um hospital de referência no norte de Minas Gerais, descrevendo a ocorrência dos casos, segundo a caracterização climatológica e correlacionando a distribuição dos casos com pluviosidade e temperatura ambiente

2.2 Específicos

- Elaborar revisão integrativa sobre a relação entre leishmaniose visceral e desnutrição
- Caracterizar a série temporal de casos de LV assistidos em um hospital de referência no norte de Minas Gerais, de 1995 a 2016
- Descrever a ocorrência dos casos de LV ao longo dos anos estudados, segundo a caracterização climatológica;
- Avaliar a correlação entre a distribuição média de casos hospitalizados com dados de pluviosidade e temperatura ambiente para a mesma região e período.

3 METODOLOGIA

Considerando que o atendimento aos objetivos propostos no presente estudo demanda estratégias bem distintas para o alcance dos resultados, serão apresentadas a seguir os dois percursos metodológicos desenvolvidos: o primeiro, de uma revisão integrativa da literatura para abordagem da relação entre LV e desnutrição proteico-calórica e o segundo, de um estudo de série de casos.

3.1 Estudo 1

3.1.1 Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão integrativa, que permite a inclusão de métodos diversos, delinea um panorama geral de um fenômeno sob estudo e viabiliza a elaboração de questões mais precisas a respeito dele. Quando a área temática já está bem explorada, um efeito da revisão integrativa é a construção de evidências. Ela se divide em seis etapas, claramente definidas: elaboração da pergunta norteadora (que neste estudo foi: existe associação ou relação de causa e efeito entre a LV e desnutrição proteico-calórica?), amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão (SOUZA, SILVA E CARVALHO, 2010).

3.1.2 Fonte de dados

Para a coleta de dados realizou-se um levantamento nas seguintes bases: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (Medline). Foram utilizados para a busca os seguintes descritores controlados, selecionados a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e suas combinações nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa: “nutrição”, “estado nutricional” e “leishmaniose visceral”.

3.1.3 Logística da coleta de dados

A pesquisa dos artigos foi realizada pelo próprio autor e a amostragem na literatura pressupôs o estabelecimento de critérios claros e coerentes de inclusão. Para o presente estudo, os critérios de inclusão foram: artigos publicados na íntegra nos últimos 11 anos, considerando o intervalo de janeiro de 2006 a dezembro de 2017, em português, inglês e/ou espanhol e que abordassem aspectos nutricionais e sua interface com a leishmaniose visceral.

A análise dos trabalhos selecionados foi realizada de forma descritiva, possibilitando observar, contar e classificar os dados.

3.2 Estudo 2

3.2.1 Desenho do estudo

O segundo estudo foi uma série temporal de casos, alocados de forma documental. A pesquisa documental é muito parecida com a bibliográfica. A diferença está na natureza das fontes, pois esta forma vale-se de materiais que não receberam ainda um tratamento analítico, ou que ainda podem ser reelaborados de acordo com os objetivos da pesquisa. Além de analisar os documentos de “primeira mão” (documentos de arquivos, igrejas, sindicatos, hospitais, instituições etc.), existem também aqueles que já foram processados, mas podem receber outras interpretações, como relatórios de empresas, tabelas etc. Na realidade, os dados são secundários e não foram coletados para fins de pesquisa o que representa uma limitação intrínseca do delineamento (GIL, 2008).

3.2.2 Local da Pesquisa

A pesquisa foi realizada no Hospital Universitário Clemente Farias – HUCF localizado na cidade de Montes Claros – MG. O Hospital é referência no tratamento das Leishmanioses para a região norte de Minas Gerais – MG.

3.2.3 Universo da pesquisa

Os prontuários dos indivíduos admitidos no Hospital Universitário Clemente Farias – HUCF com diagnóstico de leishmaniose visceral no período de 1995 a 2016.

Para análise da correlação dos dados clínicos com os fatores climáticos foram coletadas informações referentes à pluviosidade e temperatura na plataforma virtual do Centro de Estudos de Convivência com o Semiárido – CECS da Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes. Sítio eletrônico que alberga e disponibiliza em panilhas do Excel dados das temperaturas e precipitações médias dos meses e anos desde 1961 de municípios da região norte de Minas Gerais.

3.2.4 Censo

Trabalhou-se com todos os pacientes internados no período supracitado com diagnóstico de leishmaniose visceral.

3.2.5 Estudo Piloto

Foi realizado um estudo piloto com os prontuários de 1994, ou seja, de um ano antes do período estabelecido para o estudo. A finalidade foi verificar a aplicação do instrumento proposto, a adequação dos elementos que se busca para responder ao problema da pesquisa. Os dados analisados neste momento não compuseram o banco de dados do estudo matriz.

3.2.6 Coleta de dados

A coleta foi realizada a partir do consentimento institucional (Apêndice A), em horário acordado entre pesquisador e instituição. O manuseio dos prontuários seguiu os critérios de cuidados adotados pela própria instituição. O roteiro para o levantamento dos dados (Apêndice B) seguiu a lógica do instrumento elaborado pelo pesquisador, após estudo minucioso do tema, com ênfase nos aspectos clínicos, laboratoriais, antropométricos e socioeconômicos.

3.2.7 Análise dos dados

Os dados foram submetidos à análise estatística com o auxílio do pacote estatístico SPSS 20.0. Realizou-se análise descritiva, com apresentação de valores absolutos e relativos, medidas de tendência central e amplitude. Foi verificada a correlação de *Spearman* entre as médias de números de casos mensais de LV e as médias de temperaturas médias e também

entre as médias de números de casos mensais de LV e médias das precipitações pluviométricas locais para os anos de 1999 a 2016.

3.2.8 Questões Éticas

O trabalho somente foi desenvolvido após a análise do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP e a emissão do parecer consubstanciado número 1.471.505 autorizando o prosseguimento do mesmo (Anexo A). Os princípios descritos na resolução 466/2012 foram observados e respeitados.

3.2.9 Limitações do estudo

Por se tratar de dados secundários coletados de prontuários médicos, é importante ressaltar que eles não foram coletados para fins de pesquisa e são, naturalmente, limitados pela falta de dados, legibilidade, falta de padronização podendo comprometer a generalização almejada.

4 PRODUTOS CIENTÍFICOS

Seguindo normas regimentais do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros, os resultados do presente estudo serão apresentados na forma de resumo expandido apresentado em evento científico e artigos científicos.

O resumo expandido 1, intitulado “Características clínicas e epidemiológicas de crianças internadas com Leishmaniose Visceral no Hospital Universitário Clemente de Farias, Montes Claros - MG, entre 1995 e 2015”, está formatado segundo as normas do evento da FEPEG (Anexo B)

O artigo 1, intitulado “Leishmaniose Visceral e desnutrição: uma via de mão dupla?”, está formatado segundo as orientações da Revista Eletrônica de Enfermagem (Anexo C).

O artigo 2, intitulado “Leishmaniose Visceral: série histórica de pacientes hospitalizados e correlação com o clima em área endêmica de Minas Gerais, Brasil”, está formatado segundo as orientações da revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. O texto está apresentado em versão portuguesa, mas será transcrito para a língua inglesa após as considerações da banca avaliadora, conforme recomendações do periódico (Anexo D).

4.1 Resumo expandido 1 - Fepeg

Características clínicas e epidemiológicas de crianças internadas com Leishmaniose Visceral no Hospital Universitário Clemente de Farias, Montes Claros - MG, entre 1995 e 2015

Introdução

A leishmaniose Visceral (LV), doença infecto-parasitária, sistêmica e de evolução crônica, é uma zoonose com predomínio em regiões de baixo nível socioeconômico.

O Brasil é responsável por cerca de 90% dos casos da América Latina (Marcondes, 2013). Inicialmente descrita como uma endemia rural, a LV passou por um progressivo processo de urbanização a partir da década de 1980. Hoje, mais de 70% dos casos ocorrem em cerca de 200 municípios, sendo 1/4 deles com mais de 100 mil habitantes, incluindo Belo Horizonte - MG e Montes Claros - MG (Werneck, 2016). Crianças com até nove anos de idade são as mais acometidas, compreendendo 41,9% dos casos humanos no país (Marcondes, 2013).

O objetivo deste estudo foi verificar os aspectos sociodemográfico e as características clínicas de crianças de 0 a <10 anos internadas com LV no Hospital Universitário Clemente de Farias de Montes Claros, Minas Gerais, no período compreendido entre 1995 a 2015.

Material e métodos

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Clemente de Farias (HUCF), referência regional em doenças infectocontagiosas, no município de Montes Claros, norte de Minas Gerais, com prontuários de pacientes de 0 a 9 anos, 11 meses e 29 dias internados sob suspeita de LV (CID -B55), porém compuseram a presente casuística aqueles que tiveram o diagnóstico confirmado, por meio dos métodos conhecidos: histológico, sorológicos, clínico, epidemiológico ou associação entre eles.

É um estudo exploratório delineando uma série de casos, descritivo, transversal com abordagem quantitativa. A coleta de dados foi realizada no Serviço de Arquivamento Médico e Estatístico - SAME do HUCF com todos os prontuários que atendiam aos critérios supracitados. O período selecionado inicialmente foi de 1995-2015. O instrumento empregado foi um formulário padronizado contendo as seguintes variáveis: dados demográficos, clínicos, antropométricos, laboratoriais, tratamento, tempo de internação, intercorrências e desfecho do caso.

Os dados foram tabulados no programa Statistical Package for the Social Science - SPSS versão 20.0, a partir do qual se realizou uma análise descritiva do perfil desses pacientes.

O projeto de pesquisa foi aprovado no CEP das Faculdades Integradas Pitágoras FIPMoc sob o parecer 1.471.595 e a direção do Hospital anuiu com o trabalho a partir de um termo de concordância institucional.

Resultados e discussão

Após a leitura e análise sistemática dos prontuários de pacientes internados entre 1995 e 2015 com suspeita de LV no Hospital Universitário Clemente de Farias, compuseram a presente casuística 616 registros de crianças que foram internadas no período com diagnóstico de LV.

Os pacientes atendidos no período eram provenientes de toda a região norte de Minas Gerais, Sul da Bahia e Vale do Jequitinhonha sendo uma parcela considerável da zona rural (18%) dos municípios dessas macrorregiões, embora a maioria estivesse residindo em Montes Claros no momento da internação (39,6%).

No tocante aos aspectos demográficos a proporção mais prevalente foi do sexo feminino (52,3%) e faixa etária de 1 a 4 anos, 11 meses e 29 dias (63,8%). Quanto aos aspectos clínicos, a maioria cursava com febre (99,2%), hepatomegalia (92,0%), esplenomegalia (92,5%), palidez cutânea (95,5%) e hiporexia (60,4%) na admissão (Tabelas 1 e 2).

Acreditava-se que haveria uma predileção da LV pelo sexo masculino em decorrência da exposição da superfície corporal ser mais comum, favorecendo a atuação do flebotômíneo. Em um estudo de revisão com meta-análise, foram identificados trabalhos apresentando associação positiva entre sexo masculino e infecção por *Leishmania* (Belo, 2013). Em outro estudo, no entanto, crianças foram igualmente acometidas (Queiroz, 2004). A questão de gênero ainda não está totalmente elucidada.

A faixa etária de maior acometimento confirma os achados da literatura (Queiroz, 2004). A maior prevalência na infância parece estar relacionada à imaturidade imunológica. No entanto, outros fatores são apontados como corresponsáveis, como coinfeções, estado nutricional e condições socioambientais.

Os principais achados clínicos identificados estão em consonância com outros estudos nacionais (Oliveira, 2010). Febre, aumento do fígado e do baço, palidez e hiporexia são sintomas clássicos da doença que estiveram presentes em quase todos os casos no momento da admissão tendo em vista que é durante este estágio que a maioria procura por assistência médica.

Conclusão/Conclusões/Considerações finais

No passado, eminentemente rural, a LV atinge cada vez mais populações urbanas e deve ser incluída na suspeita diagnóstica de pacientes pediátricos que cursem com febre e visceromegalia, especialmente entre aqueles provenientes de áreas endêmicas.

Agradecimentos

À FAPEMIG pelo apoio financeiro e à Unimontes/ Hospital Universitário Clemente de Farias pelo apoio logístico.

Referências bibliográficas

- WERNECK, Guilherme L.. Controle da leishmaniose visceral no Brasil: o fim de um ciclo?. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 6, eED010616, 2016. Available from <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000600201&lng=en&nrm=iso>. access on 01 Oct. 2017. Epub June 20, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00ED010616>.
- MARCONDES, Mary; ROSSI, Claudio Nazaretian. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, Brasil, v. 50, n. 5, p. 341-352, oct. 2013. ISSN 1678-4456. Disponível em: <<http://revistas.usp.br/bjvras/article/view/79913/83859>>. Acesso em: 01 oct. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v50i5p341-352>.
- BELO, V.S. et al. Factors Associated with Visceral Leishmaniasis in the Americas: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Plos Neglected Tropical Diseases**. v.7, n. 4, e2182. 2013.
- QUEIROZ MÁRCIA J. A., Alves João G. B., Correia Jailson B.. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. *J. Pediatr. (Rio J.)* [Internet]. 2004 Apr [cited 2017 Aug 26]; 80(2): 141-146. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572004000200012&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572004000200012>.
- OLIVEIRA, Janaina Michelle de et al. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 43, n. 2, p. 188-193, Apr. 2010. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000200016&lng=en&nrm=iso>. access on 01 Oct. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822010000200016>.
- PASTORINO, Antonio C. et al. Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 78, n. 2, p. 120-127, Apr. 2002. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572002000200010&lng=en&nrm=iso>. access on 01 Oct. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572002000200010>.

Tabela 1. Características sociodemográficas dos pacientes internados com Leishmaniose Visceral no Hospital Universitário de Montes Claros - MG

Variável	N	%
Sexo		
Feminino	322	52,3
Masculino	290	47,1
Idade (anos)		
< 1 ano	89	14,4
1-5 anos incompletos	393	63,8
5-10 anos	134	21,8
Residência		
Urbana	503	81,7
Rural	111	18,0
Tempo de evolução		
Até 30 dias	510	82,8
Até 60 dias	56	9,1
60 dias ou mais	36	5,8
Desfecho		
Óbito	5	0,8
Alta e acompanhamento ambulatorial	607	98,5
Trasferência para outro serviço	4	0,6

Tabela 2. Características clínico-laboratoriais dos pacientes internados com Leishmaniose Visceral no Hospital Universitário de Montes Claros - MG

Variável	N	%
Febre		
Sim	611	99,2
Não	1	0,2
Hepatomegalia		
Sim	567	92,0
Não	42	6,8
Esplenomegalia		
Sim	587	92,5
Não	37	5,7
Palidez		
Sim	588	95,5
Não	19	3,1
Hiporexia		
Sim	372	60,4
Não	244	39,6
Dor abdominal		
Sim	86	14,0
Não	530	86,0
Diarreia		
Sim	74	12,0
Não	542	88,0
Vômito		
Sim	101	16,4
Não	515	83,6
Perda ponderal		
Sim	168	27,3
Não	448	72,7
Tosse		
Sim	178	28,9
Não	438	71,1

4.2 Artigo 1

Leishmaniose visceral e desnutrição: uma via de mão dupla?

Igor Monteiro Lima Martins, Enfermeiro, Especialista, Faculdades Integradas Pitágoras, igorlima2005@yahoo.com.br

Jescilene Soares da Silva, Enfermeira, Graduação, Faculdades Integradas Pitágoras, lenyslene@yahoo.com.br

Danielle Karla de Oliveira Campos, Enfermeiro, Graduação, Faculdades Integradas Pitágoras, daniellekoc@yahoo.com.br

Sarah Magalhães Medeiros, Graduanda em Medicina, Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes, Sarah_mm2@hotmail.com

Antônio Prates Caldeira, Graduado em Medicina, Mestre e Doutor em ciências da Saúde, Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes, antonio.caldeira@unimontes.br

Silvio Fernando Guimarães de Carvalho, Graduado em Medicina, Doutor, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, gabinete@ufmt.edu.br

RESUMO

Objetivo: Delinear o panorama da discussão entre a leishmaniose visceral e a Desnutrição.

Métodos: Trata-se de revisão integrativa descritiva. Artigos com intervalo de 2006 a 2017

Resultados: Foram encontrados 76 documentos na base Medline e 13 na Lilacs, entre artigos, resumos, anais de eventos, protocolos de atendimento e editoriais, dos quais 11 compuseram a amostra final.

Conclusões: A desnutrição na LV parece apresentar duas gêneses diferentes, uma pela deficiência na ingestão de macro e micronutrientes, antecedendo à infecção e favorecendo a susceptibilidade do hospedeiro pelo comprometimento dos ramos da resposta imunológica e outra por meio de um processo consumptivo hipercatabólico e anorético deflagrado pela resposta inflamatória sistêmica frente à ação da leishmania. Ambas dentro de um quadro global que envolve elementos genéticos, imunológicos, hormonais, ambientais e do próprio parasito. Assim sendo, torna-se imprescindível o manejo clínico da desnutrição por meio de parâmetros antropométricos e laboratoriais, independente da origem.

Palavras-chave: Desnutrição; leishmaniose visceral; Saúde pública.

Key words: Malnutrition; visceral leishmaniasis; Public health.

Palabras clave: Desnutrición; leishmaniasis visceral; Salud pública.

Introdução

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa tropical e subtropical ou de regiões temperadas, cuja cadeia de transmissão está estabelecida, envolvendo insetos flebotomíneos como vetores, mamíferos silvestres e urbanos como reservatórios naturais e o homem como reservatório acidental ⁽¹⁾. Descrita pela primeira vez em 1822, permaneceu por todo o século XIX, como uma incógnita, sendo somente em 1903 a descrição detalhada do agente etiológico por Leishman e Donovan, que acabaram por batizar o protozoário que mais tarde se desdobraria num complexo morfológico de acirrados debates ^(2,3,4).

O quadro clínico e laboratorial típico da LV é caracterizado por febre prolongada em torno de três semanas, hepatoesplenomegalia, pancitopenia e palidez cutânea ^(5,6). O quadro epidemiológico vem se modificando em algumas regiões do planeta, aumentando a incidência entre adultos, homens e mulheres, possivelmente pela urbanização do vetor e dos reservatórios ⁽⁷⁾.

Nessa direção, o diagnóstico vem se aprimorando nos últimos anos, e o arsenal terapêutico sofrendo pequenas variações, mas permanece eficaz na grande maioria dos casos, com os antimoniais pentavalentes como primeira linha de tratamento e as formulações da anfotericina na sequência ⁽⁸⁾. É importante destacar que novas possibilidades terapêuticas vêm se insinuando nesta seção, em especial nas expressões gênicas das quimiocinas, bem com em outras séries de compostos orgânicos ^(9,10).

O vínculo estabelecido entre a LV e a pobreza torna a doença negligenciada nos países onde se instalou, pela adequação ecológica do vetor e pelos reservatórios naturais. Nesse sentido, 90% dos casos mundiais estão alocados em seis países, dentre eles o Brasil, seguido da Índia, Nepal, Bangladesh, Etiópia e Sudão. A incidência permanece elevada, em torno de 500 mil novos casos a cada ano. Há uma mortalidade não menos significativa, em torno de 50 mil mortes por ano e que pode chegar a preocupantes 90% se não diagnosticada e tratada em tempo hábil ^(11,12).

Nas leishmanioses de um modo geral, em todo o mundo, é interessante observar que com o tempo e a ação antrópica houve a urbanização da doença e diversificação dos agentes e vetores. Já são catalogadas 20 espécies diferentes do gênero *leishmania* e 30 espécies de vetores do gênero flebotominéos ⁽¹⁰⁾. Embora as medidas profiláticas disponíveis ainda sejam eficazes, com um largo espectro de ação, o elemento humano é essencial para a manutenção do controle e redução do número de casos ⁽¹³⁾.

A discussão em torno da relação entre desnutrição proteico-calórico (DPC) na leishmaniose visceral vem levantando questionamentos sobre qual seria o fator

deflagrador, em uma clara sequência temporal ⁽¹⁴⁾, se a desnutrição favorecendo a infecção ou se a infecção desencadeando a desnutrição, dentro de um processo hipercatabólico ⁽¹⁵⁾. Desde o estudo de Paul Actor⁽¹⁶⁾, esse debate na comunidade científica arrasta-se há mais de 50 anos suscitando dúvidas, polarizando a questão e dividindo opiniões. Na primeira década do século XXI, avolumaram-se estudos para emoldurar a situação apontando para novos rumos, embora ainda permaneçam muitas lacunas a serem preenchidas.

O objetivo deste artigo é delinear o panorama da discussão entre a leishmaniose visceral e a desnutrição, a partir da questão norteadora: Existe associação ou relação de causa e efeito entre a LV e a DPC? Essa pergunta não é nova, foi feita por Malafaia ⁽¹⁷⁾, alguns anos atrás. Todavia novos elementos surgiram desde então, para elucidar a pergunta, que é particularmente importante no contexto brasileiro atual, de transição nutricional.

Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa, que permite a inclusão de métodos diversos, delinea um panorama geral de um fenômeno sob estudo e viabiliza a elaboração de questões mais precisas a respeito dele. Quando a área temática já está bem explorada, um efeito da revisão integrativa é a construção de evidências. Ela se divide em seis etapas, claramente definidas: elaboração da pergunta norteadora, amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão ⁽¹⁸⁾.

A amostragem na literatura pressupõe o estabelecimento de critérios claros e coerentes de inclusão. Para o presente estudo, os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos 11 anos, considerando o intervalo de janeiro de 2006 a dezembro de 2017, em português, inglês e/ou espanhol e que abordassem aspectos nutricionais e sua interface com a leishmaniose visceral.

Para a coleta de dados realizou-se um levantamento nas seguintes bases: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (Medline). Foram utilizados para a busca os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa: "nutrição", "estado nutricional" e "leishmaniose visceral".

A análise dos trabalhos selecionados foi realizada de forma descritiva, possibilitando observar, contar e classificar os dados.

Resultados

Foram encontrados 76 documentos na base Medline e 13 na Lilacs, entre artigos, resumos, anais de eventos, protocolos de atendimento e editoriais, dos quais 11 compuseram a amostra final. A tabela 1 representa as especificações de cada um dos artigos.

Tabela 1. Artigos levantados nas bases de dados LILACS e Medline sobre Leishmaniose Visceral e Desnutrição, no período de 2006 a 2017. Montes Claros, MG, Brasil, 2017.

Procedência	Título do artigo	Autores	Periódico (vol, nº, pág, ano)	Considerações/temática
Medline	Leishmania donovani: dynamics of L. donovani evasion of innate immune cell attack due to malnutrition in visceral leishmaniasis.	Kumar V, et al	Nutrition. 30(4):449-58. 2014;	A resposta imune inata fica prejudicada em pacientes com LV desnutridos. Especificamente os neutrófilos e monócitos têm suas funções reduzidas.
Medline	Biochemical and nutritional evaluation of patients with visceral leishmaniasis before and after treatment with leishmanicidal drugs.	Gatto M, et al	Rev Soc Bras Med Trop. 46(6):735-40, 2013.	Pacientes com LV apresentaram alterações bioquímicas: ↓ do colesterol, HDL, LDL, albumina e ↑ triglicerídeos. Porém esses parâmetros foram corrigidos após tratamento.
Medline	Correlation between the components of the insulin-like growth factor I system, nutritional status and visceral leishmaniasis.	Gomes C.M, et al	Trans R Soc Trop Med Hyg. 101(7):660-7, 2007.	Sugere que o crescimento retardado em crianças com LV ativa não está relacionado com o fator de crescimento ligado a insulina, mas talvez de fatores intrínsecos da LV que comprometem secundariamente o eixo GH/IGF
Medline	Chronic diarrhea and malabsorption caused by Leishmaniadonovani.	Baba, C.S, et al	Indian J Gastroenterol. 25(6):309-10, 2006.	Diarréia crônica e malabsorção de nutrientes foi relatado em 7 pacientes com LV, sem co-infecção pelo HIV.
Medline	Low sérum zinc levels in an endemic area of visceral leishmaniasis in Bihar, India	Mishra, J; Carpenter, S. Singh, S.	Indian J Med Res 131, 793-798, 2010.	Pacientes com LV e controles de área endêmica apresentaram níveis séricos de zinco significativamente mais baixos do que os controles saudáveis de Nova Dheli.
Medline	Protein-energy malnutrition as a risk factor for visceral leishmaniasis: A review	Malafaia, G.	Parasite Immunology, 31, 587-596, 2009.	A desnutrição proteico-energética prejudica a resposta imune inata e adaptativa, favorecendo a susceptibilidade à infecção por Leishmania
Medline	Age-Related Alteration of	Muller, I.; et al	Plosneglected tropical diseases,	A idade parece ser um fator que interfere na

	Arginase Activity Impacts on Severity of Leishmaniasis		2, nº 5, 235-2008.	atividade da enzima arginase, que compete com óxido nítrico sintetase pelo mesmo substrato: a arginina.
Medline	Factors Associated with Visceral Leishmaniasis in the Americas: A Systematic Review and Meta-Analysis	Belo, V.S.; et al	Plosneglected tropical diseases, 7, nº4, 2182-, 2013.	A presença da desnutrição diminuiu a probabilidade de diagnóstico de infecção assintomática. Isso não exclui o papel da desnutrição no aumento do risco para L.V.
Lilacs	Immune response to Leishmania (Leishmania) chagasi infection is reduced in malnourished BALB/c mice	Serafim, T. D., et al	Mem. Inst. Oswaldo Cruz;105(6):811-817, Sept. 2010.	A Desnutrição Proteico Calórica associada à deficiência de ferro e zinco pode alterar a resposta imune no rato, ↓IFN-γ e ↓a resposta ao parasita elevando sua visceralização.
Lilacs	A leishmaniose visceral grave é uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica? Um estudo caso-controle	Costa, C. H. N., et al	Rev. Soc. Bras. Med. Trop;43(4):386-392, July-Aug. 2010	A leishmaniose visceral grave leva a uma resposta inflamatória sistêmica com falência multiorgânica.
Lilacs	Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais	Oliveira, J.M., et al	Rev. Soc. Bras. Med. Trop;43(2):188-193, mar.-abr. 2010.	A desnutrição é apresentada como comorbidade que sinaliza para um prognóstico desfavorável

Discussão

Desde a afirmação de Culbertson ⁽¹⁹⁾ de que a desnutrição é uma causa importante de predisposição à infecção por leishmania, muitos estudos foram elaborados com delineamentos distintos, a fim de averiguar essa assertiva. Nesse sentido, é importante destacar essas contribuições. O trabalho pioneiro de Actor⁽¹⁶⁾, e seus sucessores ^(20,21,22) apontam para a ideia de que a desnutrição protéico-calórica ou energética e de deficiência de oligoelementos, em especial o ferro e o zinco, favorecem a susceptibilidade do hospedeiro à infecção por parasitas do gênero *Leishmania*, aumentando a carga parasitária nos órgãos viscerais (baço e fígado). Compartilham dessa ideia Dye e Williams ⁽²³⁾ e Hida *et al* que observaram um caso de LV na França e sugeriram a desnutrição como importante fator de risco ⁽²⁴⁾.

Nessa direção, corroboram trabalhos de cunho epidemiológico como o clássico estudo de Badaró ⁽²⁵⁾ e outros da mesma época ^(26, 27) e posteriormente o de Maciel ⁽²⁸⁾ e Mishra ⁽²⁹⁾, culminando com a revisão de Malafaia ⁽³⁰⁾ e assim emerge a premissa de que

a desnutrição seria um fator de risco para o aumento da susceptibilidade à leishmaniose visceral clássica, bem como associada a um pior prognóstico na evolução da doença ⁽³¹⁾. E maior tempo de amamentação e maior peso ao nascer como fatores associados à infecção assintomática ⁽²⁸⁾.

Estudos laboratoriais *in vivo* ratificam aquela premissa ^(32,33,34), ao apresentarem resultados da resposta imune comprometida em camundongos previamente desnutridos, do ponto de vista protéico, à infecção. Nesses casos, houve maior visceralização dos parasitos, desregulação das citocinas e células da linhagem T.

No entanto, no final da primeira década do século XXI, observa-se um contraponto, que se insinua como uma corrente de ideais que apontam no sentido diametralmente oposto. A desnutrição e todas as suas nuances, desde a apresentação leve, passando pela moderada a grave, conforme critérios estabelecidos ^(35,36,37) seria uma consequência natural do processo infeccioso, uma vez que a resposta inflamatória elevaria a liberação de citocinas anoréticas e/ou catabólicas, como IL1 β e TNF α ⁽¹⁴⁾ e essa proposta é sustentada por outros autores ^(38,39,40), sendo assim desencadeado um processo consumptivo a partir da infecção. Essa premissa já havia sido ventilada anteriormente, mas sem sustentação científica ⁽⁴¹⁾

O comprometimento da resposta imune a partir da DPC parece ser mais bem estabelecido na literatura, inclusive em estudos a respeito de vacinas contra leishmaniose visceral em camundongos BALB. A resposta imune frente ao imunobiológico fica reduzida em cobaias desnutridas. ⁽⁴²⁾

É importante destacar que a leishmaniose visceral é endêmica em regiões sabidamente de baixo nível socioeconômico ⁽¹¹⁾, estabelecendo um ciclo vicioso com a pobreza ⁽⁴³⁾ em que uma das características é a baixa ingestão de macro e micronutrientes como bem documentado em Bihar, na Índia ⁽²⁹⁾, níveis reduzidos de zinco nos casos de LV e em comunicantes.

Os mecanismos imunopatogênicos da LV são sugeridos por estudos laboratoriais ^(44, 45,46), que apontam para um comprometimento da resposta imune inata e adaptativa, frente à desnutrição, favorecendo a vulnerabilidade do hospedeiro. Parece haver uma atividade reduzida de monócitos e neutrófilos ^(29,39). Malafaia comunga dessa ideia em trabalhos de revisão sistemática ⁽³⁰⁾ e em participação de estudos experimentais *in vivo* ^(45,46).

Embora sejam variadas as vias imunológicas, considerando as reações bioquímicas do metabolismo do sistema imune, parece haver um deslocamento para o padrão TH2, caracterizado pela resposta humoral, a partir das variações do aspecto nutricional ⁽⁴⁶⁾. Esse deslocamento é mediado por citoquinas, citocinas quimiotáticas, em especial IL 10, IL 4, e diminuição do IFN- γ ⁽⁹⁾. Isso suporta o dado laboratorial da

hipergamaglobulinemia policlonal, achado clássico na LV, e bem documentado na literatura ⁽⁴⁷⁾.

Em uma revisão com metaanálise,⁽⁷⁾ não se excluiu o risco aumentado para a LV de pacientes desnutridos, quando em análise observou-se que há uma probabilidade reduzida de diagnóstico assintomático de pacientes desnutridos. Entre outros fatores, analisou a idade e notou que as crianças são menos propensas a receber um diagnóstico positivo de infecção assintomática, isto é, os indivíduos mais velhos são mais infectados, uma vez que eles se expuseram por mais tempo ao vetor, mas o quadro grave se desenvolve mais na infância, provavelmente pelas particularidades imunológicas próprias da idade.

Nesse aspecto, é notável o dado apresentado por Muller⁽⁴⁸⁾ que sugere a interferência da idade no comportamento da arginase, enzima que compete com a óxido nítrico sintase induzida (NOSi) pelo mesmo substrato, a L-arginina. Os produtos da reação da arginase, a ornitina e a ureia, seriam utilizados na reprodução do parasita, ampliando sua carga. Isso seria uma possível explicação para a prevalência da LV em faixas etárias mais jovens, como relatado em outros estudos ^(5,45,46). Dessa forma, parece haver algum nível de imaturidade imunológica no organismo infantil que favorece a infecção pela Leishmania, pois crianças mais novas sintetizam mais arginina para competir com a óxido nítrico sintetase.

É importante registrar que já foram observadas a expressão de 362 genes envolvidos na resposta imune do hospedeiro humano frente à infecção por Leishmania. Dentre eles o ARG1, estimulado tanto por macrófagos quanto pelo próprio parasito, que codifica a enzima arginase, que por sua vez, compete com a óxido nítrico sintase induzida (NOSi) pelo mesmo substrato, a L-arginina. Esse processo favoreceria a sobrevivência e replicação do parasito no meio intracelular em pacientes doentes⁽⁹⁾.

Notaram-se reduções nos níveis de lipoproteínas de baixa e alta densidade (LDL e HDL), bem como do colesterol total em pacientes internados com diagnóstico de LV. Alterações nos níveis do macronutriente lipídico poderiam favorecer a invasão celular pelas promastigotas, já que as membranas celulares possuem a mesma natureza bioquímica⁽²⁰⁾.

Além disso, em pacientes com LV parece haver uma incompatibilidade bioquímica das membranas do fagossomo e lisossomo dentro do macrófago, dificultando a formação do fagolisossomo, e mais uma vez favorecendo a sobrevivência do patógeno ⁽²⁰⁾. Essas alterações bioquímicas foram corrigidas após tratamento, contudo o mecanismo parece ser induzido pela expressão gênica do APOC1 ⁽⁹⁾.

Ainda nessa direção, observou-se também hipovitaminose D ⁽⁴⁹⁾ e níveis reduzidos de retinol sérico em pacientes com LV ⁽²⁸⁾. Tanto a vitamina A quanto a D são lipossolúveis. Parece que a explicação para esses achados estaria na expressão gênica do

APOC1⁽⁹⁾, que altera a concentração lipídica e poderia assim reduzir a absorção de tais micronutrientes.

A desnutrição seria vista também como uma comorbidade preditiva de um prognóstico desfavorável⁽⁴⁹⁾, embora em outras publicações as infecções bacterianas, principalmente por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, e as hemorragias estariam mais fortemente associadas a um desfecho de óbito⁽¹⁴⁾.

O Ministério da Saúde do Brasil⁽¹³⁾ considera a LV uma infecção que produz um estado hipercatabólico. Essa ideia é sustentada por Costa⁽¹⁴⁾ quando afirma que a desnutrição associada à LV parece ser a consequência do processo consumptivo da doença, uma vez que o parâmetro do peso em relação à idade (manifestação aguda da desnutrição) foi o mais comprometido. Em um estudo transversal realizado em um município nas adjacências de Salvador-BA não foi observada essa associação entre LV e desnutrição.⁽⁵⁰⁾

Caldas *et al*⁽³⁹⁾ acompanharam uma coorte em São Luiz do Maranhão e notaram que não havia uma associação estatisticamente significativa de indivíduos infectados entre os desnutridos; o teste diagnóstico empregado foi a intradermorreação de Montenegro (IDRM).

Dessa forma, sustenta essa proposição o trabalho de Costa⁽⁴⁰⁾ de que o substrato patogênico da LV seria uma resposta inflamatória sistêmica com falência multiorgânica, porque é perceptível o comprometimento hepático, renal, cardíaco, e nutricional dentre outros. A liberação das citocinas pró-inflamatórias com caráter anorético e catabólico justificariam o espectro das manifestações clínicas da desnutrição.

Em um relato de casos, observou-se diarreia crônica em pacientes com LV, conduzindo-os a um estado de desnutrição pós infecção por *Leishmania*, gerado pelo estado de mal absorção de nutrientes⁽⁵¹⁾. Nesse sentido, foram encontrados macrófagos infectados com amastigotas nas vilosidades intestinais⁽⁵²⁾, e foi observado também em tecido pancreático com essas células⁽⁵³⁾, apoiando a ideia de um comprometimento inflamatório sistêmico. É importante destacar que aqueles pacientes não apresentavam co-infecção pelo HIV.

Crianças com déficit estatural foram avaliadas⁽⁵⁴⁾, a princípio poderia sugerir uma desnutrição crônica, contudo atribuíram esse achado a fatores intrínsecos da LV que desencadearia secundariamente alterações no eixo GH/IGF, e não citaram a desnutrição como fator de confusão.

Conclusão

Em linhas gerais, as correntes de pensamentos apresentadas envolvendo a desnutrição não parecem se contradizer, pelo contrário ampliam a compreensão da

dinâmica da doença. O aumento da susceptibilidade do hospedeiro à infecção pelo comprometimento dos ramos da resposta imunológica e o processo consumptivo hipercatabólico e anorético deflagrado pela resposta inflamatória sistêmica sugerem gêneses diferentes para a desnutrição dentro de um quadro global, uma vez que envolve elementos genéticos, imunológicos, hormonais, ambientais e do próprio parasito.

Referências

1. Harhay MO. *et al.* Who Is a Typical Patient with Visceral Leishmaniasis? Characterizing the Demographic and Nutritional Profile of Patients in Brazil, East Africa, And South Asia. *Am J. Trop. Hyg.* 2011;v. 84, n. 4, p.543-550.
2. Rey L. *Parasitologia: parasitas e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais.* 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
3. Neves DP, Neto, JBB. *Atlas didático de parasitologia* 2ª ed. São Paulo Editora Atheneu; 2009.
4. Neto VA, *et al.* *Parasitologia: uma abordagem clínica.* Rio de Janeiro: ElsevierLtda; 2008.
5. Queiroz MJA, Alves JGB, Correia JB. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. *Jornal de Pediatria.* 2004;v.80, n.2
6. Rey LC, *et al.* American visceral leishmaniasis (kala-azar) in hospitalized children from an endemic area. *J. pediatr.* Rio Janeiro. 2005;v. 81, n. 1, p.73-78
7. Belo VS, *et al.* Factors Associated with Visceral Leishmaniasis in the Americas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos Neglected Tropical Diseases.* 2013;v.7, n. 4
8. Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Rev.Bras.Epidemiol.* 2004; v.7 n. 3
9. Monteiro GRG. IL10 na patogênese da leishmaniose visceral e o perfil da expressão gênica frente à infecção por *Leishmania infantum*. tese (doutorado). Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Natal – RN, 2013.
10. Blanco VR., Nascimento-júnior NM. Leishmaniose: Aspectos Gerais Relacionados com a Doença, o Ciclo do Parasita, Fármacos Disponíveis, Novos Protótipos e Vacinas. *Rev. Virtual Quim.* 2017; 9(3), 861-876.
11. Mishra J, Carpenter S, Singh S. Low sérum zinc levels in na endemic área of visceral leishmaniasis in Bihar, India. *Indian J Med Res.* 2010; 131, p 793-798.
12. Yared S. *et al.* Risk factors of visceral leishmaniasis: a case control study in north-western Ethiopia. *Parasites & Vectors.* 2014;7:470.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade. Série A. Normas e Manuais técnicos. Brasília: Ministério da saúde, 2011;78p.
14. Costa DL. Fatores de prognóstico na leishmaniose visceral: alterações clínicas e laboratoriais associadas à resposta imune, aos distúrbios da coagulação e à morte. Tese de Doutorado. UFMG. 219p. 2009.
15. Malafaia G. Leishmaniose visceral e desnutrição: uma relação ainda muito negligenciada. Carta ao Editor. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2010; v. 43, n. 4, p.478-479.
16. Actor P. Protein and Vitamin Intake and Visceral Leishmaniasis in the Mouse. *Experimental Parasitology.* 1960;10: 1-20p.
17. Malafaia G. O sinergismo entre a desnutrição protéico-calórica e a Leishmaniose Visceral. *Rev. Saúde Com.* 2008; v.4, n.2, p. 134-147.
18. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein.* 2010; v.8, n. 1.
19. Culbertson JT. *Immunity against Animal Parasites.* Columbia University Press, New York, New York, 1941.
20. Gatto M. Biochemical and nutritional evaluation of patients with visceral leishmaniasis before and after treatment with leishmanicidal drugs. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2013; v.46, n. 6, p. 735-740.

21. Anstead GM, et al. Malnutrition Alters the Innate Immune Response and Increases Early Visceralization following *Leishmaniadonovani* Infection. *Infection and Immunity*. 2001; v. 69, n. 8, p. 4709-4718.
22. Garg R, Singh N, Dube A. Intake of nutriente supplements affests multiplication of *Leishmaniadonovani* in hamnters. *Parasitology*. 2004; 129, 685-691.
23. Dye C, Williams BG. Malnutrition, age and the risk of parasitic disease: visceral leishmaniasis revisited. *Proc. Royal Soc. London*. 1993; v.254, p.33-39.
24. Hida M, et al. Leishmanioseviscéraleet malnutrition: à propos d'une observation. *Arch Pédiatr: Paris*. 1999; v.6, 290-2.
25. Badaró R. et al. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. *J Infect Dis*. 1986; v. 154, n. 6, dec, p. 1003-1011..
26. Harrison LH. et al. Reciprocal relationships between undernutrition and the parasitic disease visceral leishmaniasis. *Rev Infect Dis*. 1986; v. 8, n.3, p. 447-53.
27. Cerf BJ. et al. Malnutrition as a Risk Factor for Severe Visceral Leishmaniasis. *The Journal of Infectious Diseases*. 1987;v. 156, n.6.
28. Maciel BLL. et al. Association of Nutricional Status with the Response to Infection with *Leishmaniachagasi*. *Am J. Trop. Med. Hyg*. 2008; v.79, n. 4. P.591-598.
29. Mishra J, Carpenter S, Singh S. Low sérum zinc levels in na endemic área of visceral leishmaniasis in Bihar, India. *Indian J Med Res*. 2010;131, p 793-798.
30. Malafaia G. Protein-energymalnutrition as a risk fator for visceral leishmaniasis: a review. *Parasite Immunology*. 2009; 31, p. 587-596.
31. Seaman J. et al. Epidemic visceral leishmaniasis in southern Sudan: treatment of severely debilitated patients under wartime conditions and with limited resources. *Ann Intern Med*. v. 1996;124, n.7, Apr. 1, p. 664-72.
32. Cuervo-escobar S, Losada-barragán M, Umaña-pérez A, Porrozzi R, Saboia-vahia L. T-Cell Populations and Cytokine Expression Are Impaired in Thymus and Spleen of Protein Malnourished BALB/c Mice Infected with *Leishmania infantum*. *PLOS ONE*. [Internet] 2014 acesso em: 10 de fev 2018 9(12): e114584. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114584>
33. Carrillo E, et al. Protein malnutrition impairs the immune response and influences the severity of infection in a hamster model of chronic visceral leishmaniasis. *PLoS One* [Internet] 2014 acesso em 12 de dez 2017 9(2): e89412. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0089412>.
34. Ibrahim MK, et al. The Malnutrition-Related Increase in Early Visceralization of *Leishmania donovani* Is Associated with a Reduced Number of Lymph Node Phagocytes and Altered Conduit System Flow. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. [Internet] 2013 acesso em: 13 de dezembro de 2017 7(8): e2329. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002329>
35. Gomez F. Desnutrición. *Bol. med. Hosp. inf., México*, 1946;3:543-51.
36. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J*. 1972; v.3, n. 5826, sep 2, p.566-9.
37. Keller W. Stature and weight ass indicators of undernutrition. In: Himes (Ed.). *Anthropometric Assessment of nutritional status*. New York, EUA: Wiley-Liss, Inc 1991. Statute and weight as indicators of undernutrition, p.113-122.
38. Pearson R.D, et al. Visceral leishmaniasis: a model for infection-induced cachexia.. *Am J Trop Med Hyg*. 1992; 47(1 Pt 2): 8-15.
39. Caldas AJM. Infecção por *Leishmania* (*Leishmania*) chagasi em crianças de uma área endêmica de leishmaniose visceral americana na Ilha de São Luís-MA, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2001; v. 34, n. 5, p. 445-451.

40. Costa CHN, et al. A leishmaniose visceral grave é uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica? Um estudo caso-controle. *Rev. Soc. Bras. Med.Trop.* 2010; v. 43, n. 4, p.386-392.
41. Harrison LH. et al. Reciprocal relationships between undernutrition and the parasitic disease visceral leishmaniasis. *Rev Infect Dis.* 1986;v. 8, n.3, p. 447-53.
42. MALAFAIA, G., SERAFIM, T. D., SILVA, M. E., PEDROSA, M. L. and REZENDE, S. A. (2009), Protein-energy malnutrition decreases immune response to *Leishmania chagasi* vaccine in BALB/c mice. *Parasite Immunology*, 31: 41–49. doi:10.1111/j.1365-3024.2008.01069.x
43. ALVAR, J. YACTAYO, S. BERN, C. Leishmaniasis and poverty. *TRENDS in Parasitology.* v. 22, n. 12. 552-557. 2006.
44. KUMAR V, et al. *Leishmania donovani*: dynamics of *L. donovani* evasion of innate immune cell attack due to malnutrition in visceral leishmaniasis. *Nutrition.* v. 30, n. 4, p. 449-58. 2014.
45. MALAFAIA, G. *et al.* Leishmaniachagasi: effect of the iron deficiency on the infection in BALB/c mice. *Experimental Parasitology.* 127: 719-723. 2011.
46. SERAFIM, T. D., et al. Immune response to *Leishmania (Leishmania) chagasi* infection is reduced in malnourished BALB/c mice. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* v.105, n.6, p.811-817, 2010.
47. BRASIL. Ministério Nacional de Saúde. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (calazar): Normas técnicas. Brasília; 1999. 85p.
48. MULLER, I. *et al.* Age-Related alteration of Arginase Activity Impacts on Severity of Leishmaniasis. *Plos Neglected Tropical Diseases.* v. 2, n. 5, e235, 2008.
49. CORREA, J.B. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Pernambuco, north-east of Brazil and the use of a latex agglutination test in urine for its diagnosis [dissertation]. Liverpool: Liverpool School of Tropical Medicine; 1998.
50. ALVES, J.G.B. Calazar. In: Figueira, F. Ferreira, O.S., Alves, J.B.G. *Pediatria – Instituto Materno Infantil de Pernambuco.* 2ªEd. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. P. 320-27.
51. BABA, C.S, *et al.* Chronic diarrhea and malabsorption caused by *Leishmaniadonovani*. *Indian J Gastroenterol.* v.25, n.6, p. 309-10, 2006.
52. FREITAS, L. A. R. (Tese em Português). Apresentada a Universidade Federal da Bahia. A patologia intestinal no calazar: estudo morfológico de 31 fragmentos de mucosa da jejunal, obtidos através de biópsias perorais, de 20 crianças. Salvador; s.n; 1992. 172 p. ilus, tab.
53. CHEHTER, E. Z.; LONGO, M. A.; LAUDANNA, A. A.; DUARTE, M. I. S. Pancreatic involvement in co-infection visceral leishmaniasis and HIV: histological and ultrastructural aspects. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo [Internet].* 2001 Apr [cited 2017 Sep 23] ; 43(2): 75-78. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003646652001000200004&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652001000200004>.
54. GOMES C.M, *et al.* Correlation between the components of the insulin-like growth factor I system, nutritional status and visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* v. 101, n. 7, p. 660-7, 2007.

4.3 Artigo 2

Leishmaniose Visceral: série histórica de pacientes hospitalizados e correlação com o clima em área endêmica de Minas Gerais, Brasil

Resumo

Introdução: O objetivo deste estudo foi caracterizar a série de casos de LV atendida em um hospital de referência no norte de Minas Gerais ao longo de 18 anos, descrever a ocorrência dos casos, segundo a caracterização climatológica e correlacionar a distribuição dos casos com pluviosidade e temperatura ambiente. **Métodos:** o delineamento do estudo foi uma série de casos compilados a partir de 1999 até 2016. Os dados foram extraídos a partir de prontuários médicos selecionados cronologicamente. Informações do clima foram coletados no centro de estudos do semi-árido da Unimontes. Houve a aprovação do CEP e da direção do Hospital Universitário. **Resultados:** Registrou-se ligeiro predomínio do sexo masculino (54,4%) e da faixa etária de um a quatro anos (42,9%). O tempo de evolução das manifestações clínicas até o momento da internação variou de cinco a 120 dias, sendo mais frequente a duração entre 16 e 30 dias (34,4%). Hepatomegalia, esplenomegalia, palidez cutânea e febre foram manifestações presentes em mais de 90% dos pacientes no momento da internação. O diagnóstico foi realizado por métodos sorológicos na maioria dos casos (85,9%). A maior parcela das internações durou entre 16 e 30 dias (44,0%) e a alta hospitalar com orientação para controle ambulatorial foi o desfecho mais frequente das internações e o percentual de óbitos foi de 2,0%. **Conclusão:** Neste estudo não houve associação estatisticamente significativa entre temperatura, precipitação e número de casos, contudo há nuances nos fatores ambientais que influenciam a dinâmica de transmissão da LV, que variam de região para região.

Palavras-Chave: Leishmaniose visceral; Distribuição temporal; Epidemiologia.

Introdução

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma doença infecciosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania*, predominante em áreas tropicais, subtropicais e regiões temperadas, com uma incidência estimada de 200 a 400 mil novos casos a cada ano mundialmente.¹ Classicamente, a doença é mais observada em crianças e se caracteriza por febre prolongada, hepatoesplenomegalia e pancitopenia, mas tem um amplo espectro de apresentação clínica, que varia de casos assintomáticos a quadros muito graves.^{2,3}

Nos países onde a doença é mais prevalente, acomete especialmente a população menos favorecida socialmente, com incidência mais notável em áreas rurais e periurbanas.^{4,5} A distribuição no planeta concentra 90% dos casos em seis países: Brasil, Índia, Bangladesh, Sudão, Etiópia e Nepal. Regiões sabidamente de clima tropical e subtropical. A mortalidade gravita em torno de 50 mil pessoas anualmente, pois a LV pode ser fatal se não diagnosticada e tratada em tempo hábil.^{1,6}

Alguns estudos mais recentes destacam uma mudança no quadro epidemiológico da LV, a partir do aumento de casos entre adultos e aumento da incidência de casos em áreas periurbanas, possivelmente decorrente da urbanização do vetor e dos reservatórios naturais.^{7,8,9}

A região norte do estado de Minas Gerais é uma das áreas endêmicas da LV no país.¹⁰ Trata-se de uma área de grande extensão territorial no estado, com aproximadamente 130 mil quilômetros quadrados (superior a muitos dos estados brasileiros), compreendendo 89 municípios, com uma população residente de quase dois milhões de habitantes. É uma região de transição entre o Sul/Sudeste e Nordeste do país, com clima seco e quente e baixa

pluviosidade. Trata-se também de uma das regiões mais carentes do país, com baixos indicadores de desenvolvimento humano.¹¹ Para toda a região, existe apenas um hospital de referência para o tratamento da LV, localizado na cidade de Montes Claros, cidade polo da região, o Hospital Universitário Clemente Faria (HUCF).

Considerando que a LV frequentemente cursa com hospitalização, o levantamento do perfil das internações hospitalares ao longo do tempo, bem como a caracterização climatológica no mesmo período, tem o potencial de revelar importantes características da doença, possibilitando o desenvolvimento de ações preventivas e de controle, de forma mais efetiva. O presente estudo teve o objetivo de caracterizar a série de casos de LV atendida em um hospital de referência no norte de Minas Gerais ao longo de 18 anos, descrever a ocorrência dos casos, segundo a caracterização climatológica e correlacionar a distribuição dos casos com pluviosidade e temperatura ambiente.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo série de casos, cujos dados foram coletados no Hospital Universitário Clemente Faria, da Universidade Estadual de Montes Claros, única instituição de referência para assistência ao paciente com LV na região. Os dados foram coletados diretamente a partir dos prontuários de paciente, que apresentaram o diagnóstico de LV à admissão ou durante o período de hospitalização, a partir do ano de 1999 até o ano de 2016.

Para a coleta dos dados nos prontuários, utilizou-se ficha específica, desenvolvida pelos pesquisadores, abordando caracterização demográfica do paciente, aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e desfecho do quadro. Uma equipe de quatro acadêmicos de medicina,

especialmente treinados, assumiu as atividades de leitura atenta dos prontuários para a coleta dos dados. O controle de qualidade foi realizado por meio de acesso aleatório de prontuários de pacientes com LV para conferência dos dados coletados nas fichas.

Foram definidos como critérios de inclusão: todos os prontuários que apresentassem diagnóstico de LV definido por parâmetros clínicos, imunológicos, histológicos ou epidemiológicos ou ainda a associação entre esses critérios. Os critérios de exclusão foram: prontuários ilegíveis e inacessíveis (não localizados após extensiva busca) e outros tipos de leishmaniose.

Informações a respeito da média mensal de precipitação pluviométrica em milímetros cúbicos e temperatura média mensal em graus Celsius foram obtidas do Centro de Estudos de Convivência com o Semiárido – CECS, plataforma virtual da Universidade Estadual de Montes Claros – UNIMONTES. Foram investigadas as correlações de *Spearman* entre as médias pluviométricas mensais e as médias das temperaturas médias mensais e as médias dos números de casos hospitalizados no hospital de referência ao longo dos anos estudados.

Para caracterização da série de casos, realizou-se uma análise descritiva, com apresentação de valores absolutos e relativos, medidas de tendência central e amplitude. Foi verificada a correlação de *Spearman* entre as médias de números de casos mensais de LV e as médias de temperaturas médias e também entre as médias de números de casos mensais de LV e médias das precipitações pluviométricas locais para os anos de 1999 a 2016. Os dados coletados foram processados por meio do programa *Statistical Package for the Social Science – SPSS 20.0*.

O projeto de pesquisa foi aprovado pela diretoria administrativa da instituição e pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o parecer 1.471.595.

Resultados

Ao longo do período estudado, foram identificados e localizados 967 prontuários. As principais características dos pacientes estão apresentadas na Tabela 1. Registrou-se ligeiro predomínio do sexo masculino (54,4%) e da faixa etária de um a quatro anos (42,9%). O tempo de evolução das manifestações clínicas até o momento da internação variou de cinco a 120 dias, sendo mais frequente a duração entre 16 e 30 dias (34,4%).

Hepatomegalia, esplenomegalia, palidez cutânea e febre foram manifestações presentes em mais de 90% dos pacientes no momento da internação. O diagnóstico foi realizado por métodos sorológicos na maioria dos casos (85,9%). A maior parcela das internações durou entre 16 e 30 dias (44,0%) e a alta hospitalar com orientação para controle ambulatorial foi o desfecho mais frequente das internações e o percentual de óbitos foi de 2,0%.

A distribuição dos casos assistidos segundo a procedência dos pacientes é apresenta na Figura 1. Houve registro de maior número de casos nos maiores centros urbanos da região.

A distribuição mensal de casos está apresentada nas Figuras 2 (de 1999 a 2007) e 3 (de 2008 a 2016), que incluem gráficos que apresentam também a média mensal das temperaturas e da pluviosidade.

A Tabela 2 apresenta os resultados da correlação de *Spearman* entre as médias de números de casos mensais de LV e as médias de temperaturas médias ($p=0,292$) e entre as médias de números de casos mensais de LV e médias das precipitações pluviométricas locais ($p=0,214$), ao longo dos anos de 1999 a 2016.

Discussão

O presente estudo propiciou uma caracterização detalhada de uma série de casos de LV atendida em um hospital de referência em área endêmica ao longo de 18 anos, identificando que, no período, as crianças foram as principais vítimas da doença e houve predomínio da ocorrência de casos em zona urbana. Os dados reafirmam o processo de urbanização da doença, já apontado em outros estudos.^{12,13,14,15,16}

Os aspectos clínicos registrados ao longo do período estudado confirmam a predominância de casos em crianças e o quadro clássico de hepato-esplenomegalia, palidez cutâneo-mucosa e febre. A tríade febre, aumento do volume abdominal e palidez cutânea continua sendo o principal móvel da ação de buscar o serviço de saúde e foram os principais achados relatados na admissão. Resultados semelhantes foram apresentados em outros estudos.^{14,15,17,18}

As observações em relação ao tempo de evolução da enfermidade considerando o surgimento dos sinais e sintomas até a admissão hospitalar revelaram que a maior parte dos pacientes foram admitidos para tratamento hospitalar antes de 30 dias de manifestações expressas da doença. Em outro estudo¹³ esse intervalo variou de 1 a 365 dias, sendo que a média chegou a 42,7 dias, com 88,7% dos casos arrastando com os sintomas por um período superior a 30 dias. Em outro trabalho¹⁵, embora a variação do intervalo tenha sido a mesma encontrada por Queiroz¹³, a média alcançou 78,2 dias e 60% dos casos evoluíram por mais de 30 e menos de 60 dias. No presente trabalho, por se tratar também de uma área endêmica e hospital de referência parece justificar o intervalo menor de tempo. Todavia, ainda se registra um importante número de pacientes com evolução da doença superior a 30 dias, o que sugere um diagnóstico tardio e/ou dificuldades no acesso aos serviços especializados de saúde¹⁵.

A confirmação diagnóstica, conforme análise dos prontuários, deu-se principalmente pela sorologia, seja pelo método de Imunofluorescência Indireta, Elisa ou Anticorpo rK39 ou ainda teste de aglutinação direta. Embora o padrão ouro seja a identificação do protozoário nos

tecidos orgânicos, ou seja, o método parasitológico, como observado em outros estudos^{12,13,14,15}, o diagnóstico sorológico e/ou a associação com a questão epidemiológica e clínica tem sido amplamente empregado¹⁹. É importante destacar a associação de métodos para a conclusão do diagnóstico e implementação oportuna da terapêutica.

O tempo de internação é uma variável significativa, pois a longa permanência pode ser uma complicação das chamadas infecções hospitalares²⁰. No paciente com LV em tratamento esse aspecto assume uma importância ainda maior, visto que infecções concomitantes representam um pior prognóstico²¹. Neste estudo o tempo médio de internação foi de 39,8 dias e o intervalo de tempo mais registrado foi entre 16 e 30 dias. Na literatura o tempo de internação variou de 11,2 a 46 dias, com média de 25,2 dias^{12,13,14,15}.

De um modo geral, após a instituição da terapêutica adequada, o nível de cura é elevado. Neste estudo, 19 casos evoluíram para o desfecho de óbito, correspondendo a 2% da casuística. Em outro estudo foi de 14,5%¹⁵, em outros foram menos de 10%, mais próximos dos encontrados^{17,19}. O Ministério da Saúde do Brasil avaliou a letalidade pela LV nas duas últimas décadas, e observou um incremento de mais de 67%, ou seja, passou de 3,4% em 1994 para 5,7% em 2009²². Esse agravamento se deve muito à resistência às medicações, toxicidade das drogas de primeira escolha, complicações da própria infecção e aos diagnósticos tardios^{22,23}.

Neste estudo, não houve associação estatisticamente significativa entre variáveis ambientais, temperatura e precipitação pluviométrica, e o aumento do número de casos ao longo do período analisado. Embora a influência do meio ambiente sobre o aumento do número de casos de determinadas enfermidades tem sido objeto de estudo de vários autores, fatores físicos têm sido relatados como intervenientes na cadeia de transmissão de enfermidades zoonóticas. A questão do regime de chuvas, da variação de temperatura, umidade, intensidade

luminosa, presença de matéria orgânica nas áreas domiciliares e peridomiciliares, altitude entre outros fatores têm sido destacados dentro dessa perspectiva, uma vez que podem afetar a reprodução e a disponibilidade de nutrientes para vetores e/ou hospedeiros, favorecendo dessa forma a transmissibilidade das doenças ^{16,24}.

Em um estudo sobre a distribuição da LV no Município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, a partir de uma análise espacial mostrou que a variável altitude estava associada com o aumento do número de casos humanos e caninos, sendo que 71,9% e 67,5% respectivamente encontravam-se numa faixa entre 780 a 880 metros acima do nível do mar. Nessa região, foi identificada a maior densidade vetorial da fauna flebotomínea (MORGONARY, et al 2006)²⁵. No município de Montes Claros, o maior em número de casos (399) registrado neste estudo possui uma altitude média de 678m do nível do mar, os outros municípios que registraram maiores índices foram Janaúba (53) com 510m, Porteirinha (48) com 556m, São Francisco (42) com 786m e Matias Cardoso (38) com 500m (IBGE, 2018)¹¹. Embora a maioria dessas cidades esteja aquém dos níveis observados no estudo supracitado, é importante destacar que há outros fatores envolvidos na manutenção da fauna flebotomínea, como temperatura, umidade e presença de matéria orgânica.

Esse cenário influencia sobremaneira as medidas profiláticas disponíveis, bem como a observância delas ao longo do tempo. A presença do flebotomíneo é inerente ao ecossistema das regiões tropicais e subtropicais. O uso de inseticida residual é um recurso obrigatório na manutenção de baixos níveis de densidade populacional da mosca de areia, sendo um cuidado elementar a aplicação antes e após o período de maior precipitação, embora o fator abiótico da temperatura esteja mais correlacionado com a distribuição da LV no meio ambiente. Considerando as faixas tropicais de maior incidência solar seria um fator de difícil controle²⁵.

Uma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre a temperatura média anual e o número de casos de LV. Nesse estudo, a temperatura variou entre 25,3°C na estação seca e 26,3°C na estação chuvosa. A inferência foi que a temperatura afeta diretamente o coeficiente de incidência da LV, sugerindo que temperaturas mais suaves podem aumentar o número de casos da doença¹⁶.

Além disso, outros aspectos ambientais favorecem a proliferação do vetor e por consequência o risco de contrair a doença, como florestamento, acúmulo de matéria orgânica e deslocamento populacional, que acaba por gerar a ação antrópica sobre o meio¹⁶. Em um estudo desenvolvido na Etiópia a respeito dos fatores de risco para a LV, desdobra-se o conceito de ação antrópica, ao apresentar variáveis com forte associação estatística como criação de animais no entorno do domicílio, casas com rachaduras nas paredes, aumento do tamanho da família e número de dias gastos no campo da fazenda⁶. Esses aspectos ainda não foram estudados no Brasil.

Novos trabalhos necessitam ser desenvolvidos na região, a fim de averiguar outros aspectos ambientais como propostos nos estudos selecionados para a discussão. A altitude e a presença/quantidade de matéria orgânica no peridomicílio e no domicílio, por exemplo, seriam aspectos a serem agregados na compreensão da dinâmica de flutuação do número de casos ao longo do ano.

Os resultados do presente estudo devem ser considerados à luz de algumas limitações. Foram utilizados dados secundários de prontuários de pacientes. Em situações similares, nem sempre existe uniformidade no registo das informações. Ao longo dos anos considerados neste estudo, o serviço de arquivo médico do hospital passou por mudanças estruturais importantes, em especial no ano de 2015, com a introdução do prontuário eletrônico. O espaço físico do serviço também sofreu mudanças. Esses processos levaram a perda de dados, mesmo

respeitando o intervalo de 20 anos para o arquivamento do prontuário físico, conforme disposição do Conselho Federal de Medicina. Apesar das limitações, o período e o número de casos avaliados, conferem relevância ao estudo, que deverá subsidiar novas pesquisas na área.

Referências

1. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, et al. (2012) Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. PLoS ONE 7(5): e35671. doi:10.1371/journal.pone.0035671
2. Belo VS, Werneck GL, Barbosa DS, Simões TC, Nascimento BW, et al. (2013) Factors associated with visceral leishmaniasis in the americas: a systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis 25: e2182
3. Herwaldt BL. Leishmaniasis. Lancet 1999; 354: 1191–99.
4. Alvar J, Yactoyo S, Bern C. Leishmaniasis and poverty. Trends Parasitol 2006; 22(12):552-7.
5. Misha, J. Carpenter, S. Singh, S. Low serum zinc levels in na endemic área of visceral leishmaniasis in Bihar, India. Indian J Med Res 2010 793-98.
6. Yared S, Deribe K, Gebreselassie A, Lemma W , Akililu E , Kirsteinnet OD et al. Risk factors of visceral leishmaniasis: a case control study in north-western Ethiopia. Parasites & Vectors 2014 7:470
7. Cardim MFM, Rodas LAC, Dibo MR, Guirado MM, Oliveira AM, Chiaravalloti; Neto F. Introdução e expansão da leishmaniose visceral americana em humanos no Estado de São Paulo, 1999-2011. *Rev Saude Publica*. 2013;47(4):691-700.
8. Werneck GL. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. *Cad de Saúde Pública*. 2010; 26(4):644–645
9. Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol*. 2004;7(3):338-49.

10. Silva TAM, Coura-Vital W, Barbosa DS, Oiko CSF, Morais MHF, Tourinho BD, et al. Spatial and temporal trends of visceral leishmaniasis by mesoregion in a Southeastern state of Brazil, 2002-2013. 2017;PLoS Negl Trop Dis; 11(10): e0005950.
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. Latitude média dos municípios brasileiros [acesso em 02 de junho de 2018]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/latitudes>].
12. Campos JR, D. Características clínico-epidemiológicas do Calazar na criança. Estudo de 75 casos. J. pediatr. Rio Janeiro. v. 71, n. 5, p. 261-5, 1995.
13. Queiroz, M.J.A. Alves, J.G.B. Correia, J.B. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. J. Ped. v.80, n.2, 2004.
14. Rey, L. C., *et al.* American visceral leishmaniasis (kala-azar) in hospitalized children from an endemic area. J. pediatr. Rio Janeiro. v. 81, n. 1, p.73-78, 2005.
15. Oliveira, J. M et al. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. v.43, n. 2, p.188-193, 2010.
16. Oliveira, I.B.B. et al. Aspectos epidemiológicos e ambientais da leishmaniose visceral em menores de 15 anos, no período de 2007 a 2012, no município de Araguaína, Tocantins, Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical n. 4, v. 47, 2014.
17. Xavier-gomes, L.M.; Costa, W.B.; Prado, P.F.; Oliveira-campos, M.; Leite, M.TS. Características clínicas e epidemiológicas da Leishmaniose visceral em crianças internadas em um hospital universitário de referência no norte de Minas Gerais, Brasil. Rer Bras Epidemiol. 2009, 123(4): 549-55.
18. Rigo RS, Rigo L, Honer MR. Aspectos Clínicos e Laboratoriais na Leishmaniose Visceral Americana. Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.) 2009;31(1):48-54

19. Diro, E., Lynen, I., Gebregziabiher, B., Assefa, A., Lakew, W., Belew, Z., *et al.*
Clinical aspects of paediatric visceral leishmaniasis in North-west Ethiopia. *Tropical Medicine and International Health*. v. 20, n. 1, p.8-16. 2015.
20. Souza, G. A. A. D. et al. Perfil microbiológico de infecções de pele e partes moles em pacientes internos de um hospital universitário. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul*, v. 6, n. 1, p. 33-36, jan. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/5901/5057>>. Acesso em: 10 mar. 2018. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i1.5901>.
21. Costa, D.L. Fatores de prognóstico na leishmaniose visceral: alterações clínicas e laboratoriais associadas à resposta imune, aos distúrbios da coagulação e à morte. Tese de Doutorado. UFMG. 219p. 2009
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade. Série A. Normas e Manuais técnicos. Brasília: Ministério da saúde, 78p. 2011.
23. Aguiar, P.F; Rodrigues, R.K. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. *Unimontes Científica*. v.19, n.1 pág.191-204, 2017.
24. Dias, E.S. et al. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) de um foco de leishmaniose tegumentar no Estado de Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* n. 40, v. 1, 49-52, 2007.
25. Monteiro, E.M. et al. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. N. 38, v 2, 147-152, 2005.

TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 – Dados Demográficos, Clínicos e de Evolução dos pacientes internados com diagnóstico de LV no Hospital Universitário Clemente Farias, Montes claros – MG, no período de 1999-2016.

Variáveis	(n)	(%)
Sexo		
Masculino	526	54,4
Feminino	441	45,6
Idade		
< 1 ano	82	8,5
1-4 anos	415	42,9
5-9 anos	128	13,2
10-19 anos	117	12,1
20-59 anos	198	20,5
≥ 60 anos	27	2,8
Residência		
Urbana	789	81,6
Rural	178	18,4
Tempo evolução		
≤ 7 dias	79	8,2
8-15 dias	261	27,0
16-30 dias	333	34,4
31-89 dias	186	19,2
≥ 90 dias	63	6,5
Sem informações	45	4,7
Manifestações clínicas à admissão		
Hepatomegalia	884	91,4
Esplenomegalia	892	92,2
Palidez	910	94,1
Febre	949	98,1
Definição diagnóstica		
Clínica	79	8,2
Sorológica	831	85,9
Biopsia/cultura	42	4,3
Sem informações	15	1,6
Tempo de internação		
≤ 7 dias	36	3,7
8-15 dias	423	43,7
16-30 dias	425	44,0
31-59 dias	75	7,8
≥ 60 dias	8	0,8
Desfecho		
Alta/Controle ambulatorial	932	96,4
Transferência	16	1,7
Óbito	19	2,0

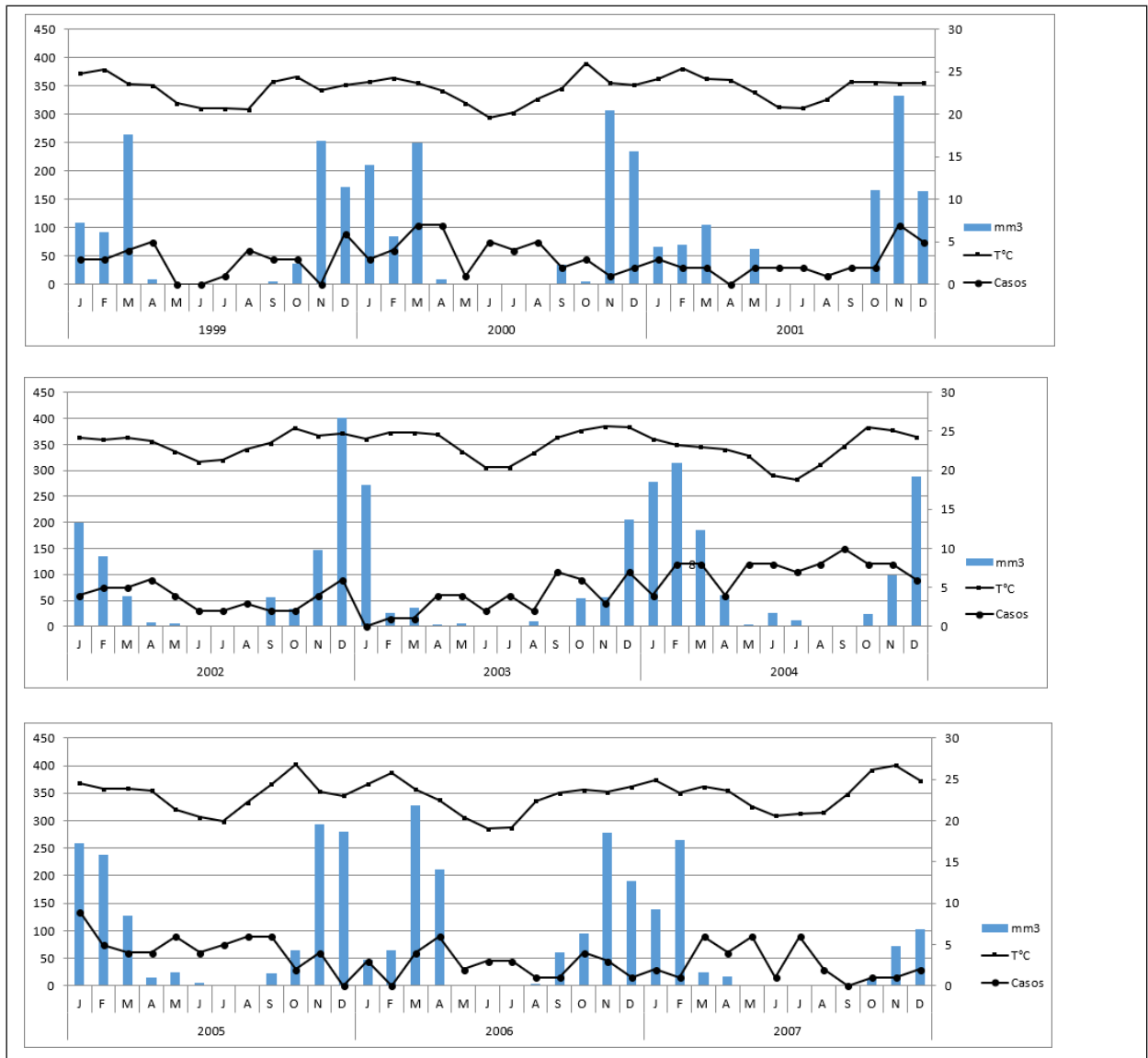


Figura 2: Distribuição mensal dos casos de leishmaniose visceral admitidos em hospital de referência no norte de Minas Gerais, médias mensais das temperaturas médias e pluviosidade mensal, 1999-2007.

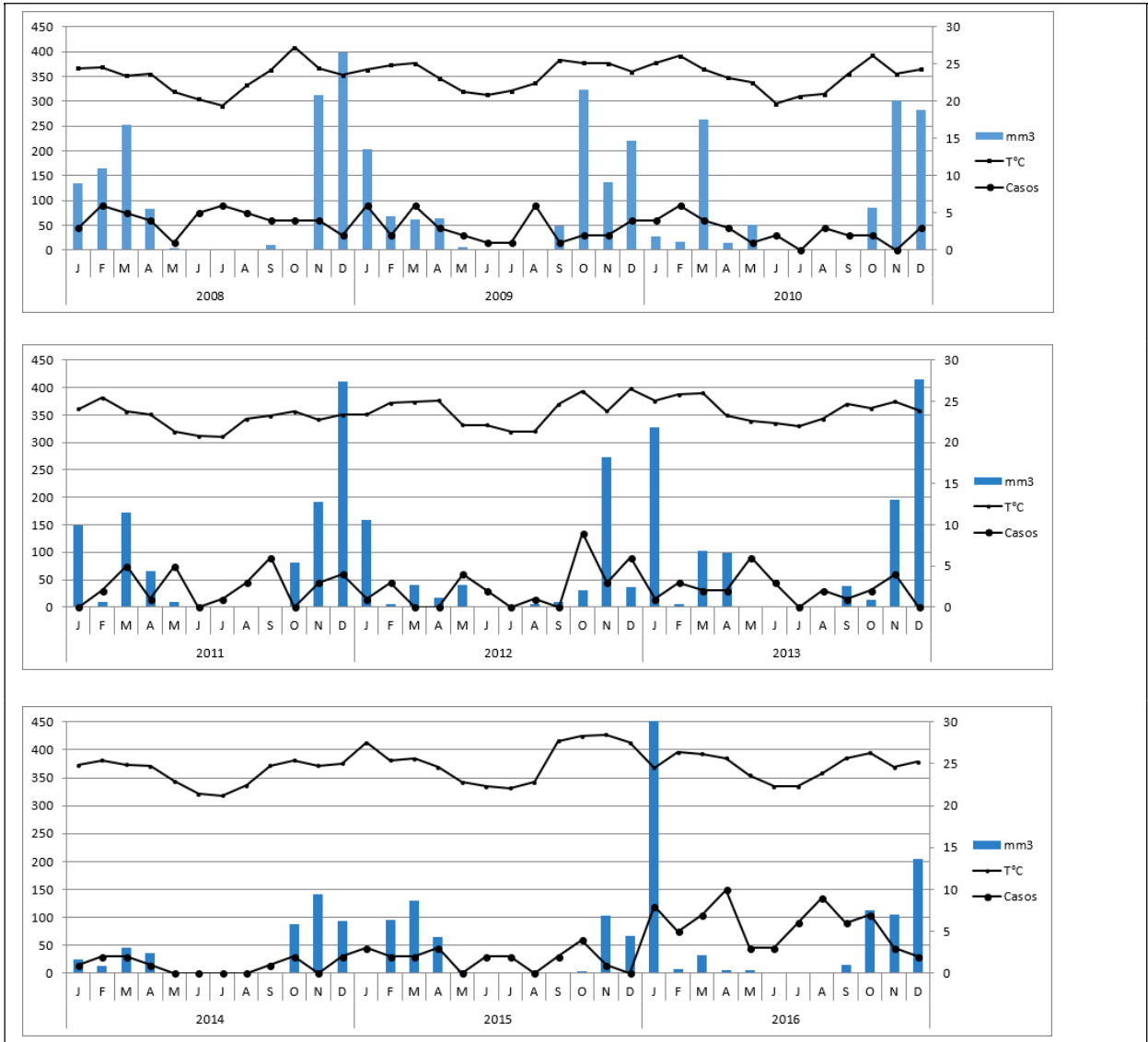


Figura 3: Distribuição mensal dos casos de leishmaniose visceral admitidos em hospital de referência no norte de Minas Gerais, médias mensais das temperaturas médias e pluviosidade mensal, 2007-2016.

Tabela 2: Análise de Correlação de *Spearman* entre as médias mensais de número de casos de LV, temperaturas médias mensais e precipitação pluviométrica mensal, entre 1999-2016; HUCF, Montes Claros - MG

Meses	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Rh0*	p-valor
Média mensal														
Número de casos de LV	2,94	3,31	4,06	3,38	3,25	2,50	2,63	3,25	3,00	3,25	2,94	3,50	-	-
Precipitação pluviométrica	162,8	98,0	143,9	45,9	13,2	2,2	1,0	1,4	17,3	65,8	205,9	232,8	0,387	0,214
Temperaturas médias	24,6	24,8	24,3	23,6	21,9	20,7	20,6	21,9	24,2	25,5	24,5	24,4	0,332	0,292

Rh0 – Correlação de Spearman

5 CONCLUSÃO

Em linhas gerais, as correntes de pensamentos apresentadas a partir da revisão integrativa da literatura envolvendo a desnutrição não parecem se contradizer, pelo contrário ampliam a compreensão da dinâmica da doença. O aumento da susceptibilidade do hospedeiro à infecção pelo comprometimento dos ramos da resposta imunológica e o processo consumptivo hipercatabólico e anorético deflagrado pela resposta inflamatória sistêmica sugerem gênese diferentes para a desnutrição dentro de um quadro global, uma vez que envolve elementos genéticos, imunológicos, hormonais, ambientais e do próprio parasito.

As características da série de casos reafirmam o perfil apresentado em outros estudos: em sua maioria crianças de 1 a 4 anos, do sexo masculino, provenientes da zona urbana, apresentando na admissão hospitalar febre prolongada, hepatoesplenomegalia e palidez cutânea. O intervalo entre o início dos sintomas e a internação variou na maioria dos casos em até 30 dias e o diagnóstico foi fechado a partir da clínica e exames sorológicos.

As análises realizadas não permitiram identificação de correlação estatisticamente significativa entre as médias das temperaturas médias, a pluviosidade e o número de casos mensais de LV na região. Novos trabalhos necessitam ser desenvolvidos, a fim de averiguar outros aspectos ambientais como propostos nos estudos selecionados para a discussão. A altitude e a presença/quantidade de matéria orgânica no peridomicílio e no domicílio, por exemplo, seriam aspectos a serem agregados na compreensão da dinâmica de flutuação do número de casos ao longo do ano.

Os resultados do presente estudo devem ser considerados à luz de algumas limitações. Foram utilizados dados secundários de prontuários de pacientes. Em situações similares, nem sempre existe uniformidade no registo das informações. Ao longo dos anos considerados neste estudo, o serviço de arquivo médico do hospital passou por mudanças estruturais importantes, em especial no ano de 2015, com a introdução do prontuário eletrônico. O espaço físico do serviço também sofreu mudanças. Esses processos levaram a perda de dados, mesmo respeitando o intervalo de 20 anos para o arquivamento do prontuário físico, conforme disposição do Conselho Federal de Medicina. Apesar das limitações, o período e o número de casos avaliados, conferem relevância ao estudo, que deverá subsidiar novas pesquisas na área.

REFERÊNCIAS

BERENGUER, J.G. Manual de Parasitologia: morfologia e biologia dos parasitos de interesse sanitário. 2ª ed. Chapecó: Argos; 2006.

BORGES VC, et al. Intradermorreação de Montenegro após sucessivas repetições do teste em Porteirinha, MG. Rev. Soc. Bras. Med.Trop. 2002; v.36 :249-51.

CALDAS AJM. Infecção por Leishmania (Leishmania) chagasi em crianças de uma área endêmica de leishmaniose visceral americana na Ilha de São Luís-MA, Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2010; v. 34, n. 5, p. 445-451.

CARLI GA. Parasitologia Clínica: Seleção de Métodos e Técnicas de Laboratório para o Diagnóstico das Parasitoses Humanas. São Paulo: Atheneu, 2011.

COSTA CHN, et al. A leishmaniose visceral grave é uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica? Um estudo caso-controle. Rev. Soc. Bras. Med.Trop. 2010; v. 43, n. 4, p.386-392.

COSTA DL. Fatores de prognóstico na leishmaniose visceral: alterações clínicas e laboratoriais associadas à resposta imune, aos distúrbios da coagulação e à morte. [Tese]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Faculdade de Medicina; 219p. 2009.

GARG R, SINGH N, DUBE, A. Intake of nutriente supplements affests multiplication of Leishmaniadonovani in hamnters. Parasitology. 2004; 129, 685-691.

GIL AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 4 ed. São Paulo: Atlas; 2008.

GONTIJO, C.M.F, MELO, M.N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. Rev. Bras. Epidemiol. 2004; v.7 n. 3

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA -IBGE [homepage na internet]. Latitude média dos municípios brasileiros [acesso em 02 de junho de 2018]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/latitudes>].

MALAFAIA G. Leishmaniose visceral e desnutrição: uma relação ainda muito negligenciada. Carta ao Editor. Rev Soc Bras de Med Trop. 2010; v. 43, n. 4, p.478-479.

NETO VA, et al. Parasitologia: uma abordagem clínica. Rio de Janeiro: Elsevier Ltda; 2008.

REY L. Parasitologia: parasitas e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.

SOUZA MT, SILVA MD, CARVALHO R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein. 2010; v.8, n. 1.

WERNECK GL, HASSELMANN MH, GOUVÊA TG. Panorama dos estudos sobre nutrição e doenças negligenciadas no Brasil. Ciência e Saúde Coletiva 2011;16, 1, p.39-62.

WERNECK GL. Controle da leishmaniose visceral no Brasil: o fim de um ciclo?. Cad. Saúde Pública [internet], Rio de Janeiro , v. 32, n.6, eED010616, 2016 . Available from <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000600201&lng=en&nrm=iso>. access on 01 Oct. 2017. Epub June 20, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00ED010616>.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de anuência do Hospital Universitário Clemente Farias

TERMO DE CONCORDÂNCIA DA INSTITUIÇÃO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

Título da pesquisa: Dimensão nutricional de crianças internadas com leishmaniose visceral
Instituição: Hospital Universitário Clemente Farias -HUCF em Montes Claros - MG.
Pesquisadores responsáveis: Antônio Prates Caldeira / Av. Cula Mangabeira,562 - Santo Expedito Montes Claros – MG CEP 39401-002 Fone: 55(38)32248372, Igor Monteiro Lima Martins (38)99431 824.

Atenção: Antes de aceitar participar desta pesquisa, é importante que o responsável pela Instituição leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve o objetivo, metodologia/procedimentos, benefícios, riscos, desconfortos e precauções do estudo. Também descreve os procedimentos alternativos que estão disponíveis e o seu direito de interromper o estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre os resultados do estudo.

- 1- **Objetivo:** Analisar o perfil nutricional de crianças de 0 a < 12 anos admitidas com diagnóstico de leishmaniose visceral no período de 1995 a 2015.
- 2- **Metodologia/procedimentos** Universo da pesquisa: os prontuários das crianças de 0 a 12anos admitidas no Hospital Universitário Clemente Farias – HUCF com diagnóstico de leishmaniose visceral no período de 1995 a 2015. A ideia inicial é trabalhar com todas as crianças internadas no período supracitado com diagnóstico de leishmaniose visceral. A coleta será realizada a partir do consentimento institucional, em horário acordado entre pesquisador e instituição. O manuseio dos prontuários seguirá os critérios de cuidados adotados pela própria instituição. O roteiro para o levantamento dos dados segue a lógica do instrumento elaborado pelo pesquisador, após estudo minucioso do tema os aspectos marcadamente relacionados a LV (dados clínicos, laboratoriais, antropométricos e socioeconômicos) foram elencados. Os dados serão submetidos à análise estatística com o auxílio do pacote estatístico SPSS 20.0. As informações geradas serão repassadas primeiramente em forma de relatório técnico à direção da instituição e posteriormente divulgadas na comunidade científica em forma de artigo. Por se tratar de dados secundários coletados de prontuários médicos, é importante ressaltar que eles não foram coletados para fins de pesquisa e são, naturalmente, limitados pela caligrafia, falta de padronização podendo comprometer a generalização almejada, sendo no mais das vezes representativos apenas da população de onde se extraiu.
- 3- **Justificativa** controvérsias na literatura a respeito do aspecto nutricional; ausência de estudos locais com esse enfoque, mudança no padrão nutricional na população de um modo geral, melhor compreensão do fenômeno nutricional em crianças com L.V.
- 4- **Benefícios** Não haverá benefícios materiais para os elementos analisados nem para a instituição diretamente, mas a elucidação do objeto de estudo contribuirá substancialmente para o fortalecimento de políticas públicas e melhor atenção à saúde da criança no tocante à infecção por Leishmanias.
- 5- **Desconfortos e riscos** Não haverá rjscos para os pacientes que estiveram internados, uma vez que os dados analisados serão retirados de prontuários, cabendo ao pesquisador o zelo pela integridade desses documentos, bem como o sigilo das informações.
- 6- **Danos** não se aplica
- 7- **Metodologia/procedimentos alternativos** disponíveis não se aplica
- 8- **Confidencialidade das informações:** Em hipótese alguma a identidade dos pacientes será divulgada, todos os dados de identificação serão mantidos no mais absoluto sigilo.
- 9- **Compensação/indenização:** não se aplica

Consentimento:
 Li e entendi as informações precedentes. Tive oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando meu consentimento para a participação desta instituição/ empresa, até que eu decida o contrário. Receberei uma cópia assinada deste consentimento. E que o mesmo só poderá ser aprovado nesta instituição após aprovação no Comitê de Ética da Instituição fomentadora da pesquisa.

Nome do participante e do responsável pela instituição/empresa _____

Assinatura e carimbo do responsável pela instituição/empresa _____ Data 27/07/16

Nome do pesquisador responsável pela pesquisa _____

Assinatura _____ Data _____

OBS.: 1) Durante o trabalho de campo, este termo deve ser feito em DUAS VIAS: uma para a instituição/ empresa participante da pesquisa e outra para ser arquivada; utilizar linguagem compreensível para população alvo.

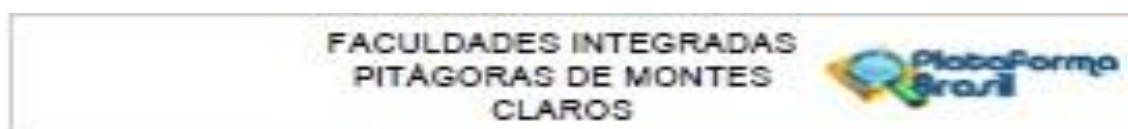
APÊNDICE B - Instrumento de coleta de dados

Dados demográficos
Número do Prontuário: _____
Sexo: () Masculino () Feminino
Idade:
D.N:
Data da admissão:
Início dos sintomas ou tempo de evolução até admissão: _____ dias
Procedência (cidade): _____
Residência: () Urbana () Rural
Aspectos clínicos na admissão
Febre: () sim () não
Hepatomegalia: () sim () não
Esplenomegalia: () sim () não
Palidez: () sim () não
Outros: _____
Diagnóstico:
() Clínico () Sorológico () Biopsia ou cultura
Peso:
Estatura:
Aspectos laboratoriais
(Usar como referência o exame mais próximo da data da admissão)
Albumina:
Proteínas totais:
Hb:
LG:
Plaquetas:
Férrico sérico:
Ferritina:
Capacidade de ligação do ferro:

Outros oligoelementos: _____
Tratamento empregado
Glucantime: () sim () não Anfotericina B: () sim () não Outro:
Tempo de internação
_____(dias)
Intercorrências
Intercorrências durante a internação: Uso de antibióticos: () sim () não
Desfecho do caso
() Óbito () Alta hospitalar para controle ambulatorial () transferência para outro serviço

ANEXOS

ANEXO A – Parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Dimensão nutricional de crianças internadas com leishmaniose visceral em um Hospital Universitário.

Pesquisador: Igor Monteiro Lima Metzke

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 545671/15.8.0000.5109

Instituição Proponente: Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.471.595

Apresentação do Projeto:

Trata-se de Projeto de pesquisa com dados secundários a partir de prontuários de pacientes (crianças) admitidas com quadro de leishmaniose visceral. O trabalho se propõe a conduzir uma avaliação de aspectos nutricionais e verificação da relação de nutrição de crianças ao longo dos anos de acompanhamento de doença.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo geral da pesquisa é de analisar o perfil nutricional de crianças de 0 a 12 anos admitidas no Hospital Universitário Clemente Faria – HUCF com diagnóstico de leishmaniose visceral no período de 1995 a 2015.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os autores descrevem que não existem riscos para as crianças internadas, pois que a coleta de dados será conduzida em prontuários, e que todo zelo pela integridade desses documentos e sigilo serão assegurados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa de análise documental, mas de grande relevância para a área, com potencial de bons resultados para a região e para o conhecimento científico. O texto do projeto está bem.

Endereço: Av. Prof. Adá Marafim, 80
Bairro: Estância **CEP:** 35.405-007
UF: MG **Município:** MONTES CLAROS
Telefone: (35)3214-7100 **Fax:** (35)3213-1350 **E-mail:** carthwesthena@gmail.com

**FACULDADES INTEGRADAS
PITÁGORAS DE MONTES
CLAROS**



Continuação do Parecer: 1.471.026

redigido, e proposto é claro e viável.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Presentes e adequados.

Recomendações:

Nenhuma recomendação adicional.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomenda-se a aprovação do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PIB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P/PROJETO_674796.pdf	20/03/2016 09:45:36		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_ausencia.doc	20/03/2016 09:44:44	Igor Monteiro Lima Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Inicializador	Projeto.doc	20/03/2016 09:41:49	Igor Monteiro Lima Martins	Aceito
Folha de Rosto	folhad.pdf	20/03/2016 09:38:13	Igor Monteiro Lima Martins	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MONTES CLAROS, 30 de Março de 2016

Assinado por:
José Geraldo de Freitas Diamond
(Coordenador)

Endereço: Av. Prof. Aldo Marchetti, 80
Bairro: Sítio 908 CEP: 36.408-007
UF: MG Município: MONTES CLAROS
Telefone: (35)3214-7100 Fax: (35)3210-1300 E-mail: coord@uefmc@gmail.com

ANEXO B – Normas para publicação resumo expandido

Normas para Elaboração de Resumos Expandidos para o 11º Fórum de Ensino, Pesquisa, Extensão e Gestão da Unimontes

INTRODUÇÃO

Estas instruções têm como objetivo auxiliar os autores a prepararem os resumos expandidos para o XI Fórum de Ensino, Pesquisa, Extensão e Gestão da Unimontes. Os resumos expandidos deverão ter, no máximo, três páginas. Deste total, peelo menos duas páginas devem ser dedicadas para o texto. As ilustrações (gráficos e figuras) devem ser colocadas na última página (terceira página). Os resumos serão revisados pela Comissão Científica do Seminário, podendo ser *aprovados sem correções* ou *rejeitados*, em caráter irrevogável não cabendo recurso contra a decisão da Comissão Avaliadora. Apenas serão aceitos trabalhos de pesquisa que apresentem resultados, mesmo que parciais.

Obs: Não altere o tipo e tamanho das fontes ou espaço entre as linhas para adicionar mais texto ao número limitado de páginas. Da mesma forma, não altere o tamanho das páginas nem as margens deste modelo.

Material e métodos

A. Submissão

Os resumos expandidos devem ser submetidos exclusivamente pela internet, através da página do evento. O arquivo deverá ser anexado no campo indicado. Cada resumo poderá ter até 7 (sete) autores, o primeiro nome será o do apresentador do trabalho. Os nomes dos autores e coautores, bem como suas titulações **NÃO DEVERÃO** ser escritos no resumo, sob pena de indeferimento. Os nomes e titulações dos autores **NÃO DEVERÃO CONSTAR** no resumo, sob pena de indeferimento. Apenas serão aceitos arquivos no formato Word (extensão doc). **O tamanho máximo do arquivo não deverá exceder dois MBytes.**

B. Estrutura do resumo

O resumo expandido deve estar formatado segundo este documento modelo, como um arquivo do Microsoft® Word. A margem superior deve ser de 5 cm, as demais margens (inferior, direita e esquerda) deverão ser de 2 cm. (É imprescindível que se respeitem as margens para que o cabeçalho do evento seja inserido na confecção dos anais.) A fonte do texto é o Times New Roman (tamanho 10, espaçamento simples, justificado). O trabalho deve conter uma **Introdução** (concisa, contendo a apresentação do tema com seus objetivos, justificativa da atividade e revisão de literatura); **Material e métodos** (descrição suficientemente clara, de modo que o leitor entenda e possa reproduzir os procedimentos utilizados), **Resultados e discussão**, **Conclusão/Conclusões**, **Agradecimentos** e **Referências Bibliográficas**.

As fontes financiadoras do trabalho deverão ser citadas na nota de rodapé, na primeira página. Os nomes científicos, incluindo os gêneros e categorias infragenéricas, devem estar em *itálico*. Siglas e abreviaturas, quando usadas pela primeira vez, devem ser precedidas do seu significado por extenso, como no exemplo: Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes). Números até dez, devem estar por extenso, a menos que sejam seguidos de alguma unidade de medida, ou indiquem figuras ou tabelas. Subtítulos devem estar em *itálico*, após letra maiúscula e ponto. Use *itálico* para ênfase; não use sublinhado. Os trabalhos científicos que envolvam pesquisas com seres humanos deverão citar o número de parecer de aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa em nota de rodapé. Trabalhos envolvendo animais, caso possuam aprovação da Comissão de Ética em Experimentação e Bem-Estar Animal da Unimontes – CEEBEA deverão apresentar o número de aprovação em nota de rodapé.

C. Forma de apresentação

TODOS os trabalhos serão apresentados na forma de pôster (cujas normas de confecção serão disponibilizadas nesse *site* posteriormente).

Resultados e discussão

A. Figura e Tabelas

Figuras devem ser posicionadas na última página, **após as Referências**. Para adicionar as figuras, clique sobre o ícone Imagem na barra de ferramentas do editor, marque a opção “Enviar ao Servidor” e selecione a figura em seu computador e clique em OK para inserir a figura em seu texto. Figuras coloridas serão permitidas. Todas as figuras deverão ter resolução máxima de 300 pontos por polegada. Recomenda-se a criação de uma única estampa, contendo várias figuras reunidas. As legendas devem ser posicionadas abaixo das figuras. Títulos de tabelas devem estar acima das mesmas. Sempre certifique-se de que as figuras e tabelas estejam citadas no texto. As escalas podem fazer parte da própria figura, com o seu valor correspondente, ou discriminadas na legenda (como por exemplo, "Escala= 1 µm"). Abreviaturas nas figuras (sempre em minúsculas) devem ser citadas nas legendas e fazer parte da própria figura, inseridas com o uso de um editor de imagens (Adobe® Photoshop, por exemplo). Não use abreviaturas, escalas ou sinais (setas, asteriscos) sobre as figuras como “caixas de texto”. Não use borda ao redor das figuras. Use “Figura”, seguido do número da figura (ambos em negrito), no início da legenda (Figura 1, por exemplo; não abrevie). No texto, use abreviaturas (Fig. 1, por exemplo). Se a figura é composta de várias outras menores, inclua “A” e “B” para distingui-las, no canto inferior esquerdo de cada uma, colocando na legenda Fig. 1A, Fig. 1B, e assim por diante. Não abrevie “Tabela” nas legendas. Tabelas são numeradas com números arábicos (Tabela 1, por exemplo). Use fonte 8 ou 9 na tabela.

B. Citações

Conforme as normas vigentes da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) (NBR 6023/02).

Obs: os autores deverão, no momento da submissão do resumo, indicar em espaço próprio o número do parecer do Comitê de Ética em Pesquisa ou em Experimentação e Bem Estar Animal, caso possuam. O parecer do comitê de ética em **pesquisa ou experimentação e bem-estar animal não é obrigatório**, mas a pesquisa que tiver o número poderá indicar em espaço próprio.

Conclusão/Conclusões/Considerações finais

Antes da efetiva submissão do trabalho deve ser feita criteriosa revisão das informações, texto, grafia, imagens etc, pois não serão aceitos quaisquer ajustes após o trabalho ter sido submetido. Todas as informações contidas nos trabalhos são de inteira responsabilidade dos autores e coautores.

AGRADECIMENTOS

Tópico obrigatório (Bolsistas do PROINIC-UNIMONTES): Devem constar desta parte agradecimentos a instituições quanto ao apoio financeiro ou logístico. Devem ser também mencionados nos agradecimentos, nomes de pessoas que prestaram colaboração intelectual ao trabalho desde que não preencham os requisitos para participar da autoria.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

As referências (limitadas a 10) deverão ser escritas com a fonte Times New Roman (tamanho 07, espaçamento simples, alinhadas à esquerda), em ordem alfabética, justificadas a esquerda, conforme as normas vigentes da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) (NBR 6023/2002).

PORTO, E. M. V. et al. Produção de biomassa de cultivares do capim buffel submetidos à adubação nitrogenada. **Revista Unimontes Científica**, Montes Claros, v. 19, n. 1, jan./jun. 2017.

AZEVEDO, M. A.; GUERRA, V. N. A. **Mania de bater**: a punição corporal doméstica de crianças e adolescentes no Brasil. São Paulo: Iglu, 2001. 386 p.

JEOLAS, L. S.; KORDES, Hagen. Percursos acelerados de jovens condutores ilegais: o risco entre vida e morte, entre jogo e rito. **Horiz. antropol.**, Porto Alegre, v. 16, n. 34, dez. 2010.

MORETO, A.L. **Estimação dos componentes da variância fenotípica em feijoeiro utilizando método genealógico**. 2005. 76p. (Curso de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento de Plantas) – UFLA, Lavras, 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Estimativas da população residente nos municípios e para as unidades da federação brasileira com data de referência em 1º de julho de 2016. 2016. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv97868.pdf>. Acesso em: 25 Ago. 2016.

Tabela 1. Altura da planta (AP), diâmetro de colmo (ø) e número de galhos (NG) de plantas de mata-pasto (*Senna obtusifolia*

L. Irvin e Barneby) no momento do corte para desidratação

Linha de Plantio	AP	Média de 12 plantas avaliadas	
		ø (mm)	Nº Galhos

1	72,25	8,40	23,41
2	71,00	9,60	23,92
3	77,00	10,08	23,91
4	72,75	7,00	22,92
5	83,75	9,25	25,58
6	78,50	8,25	24,51
7	72,50	8,58	25,25
8	83,25	7,83	25,75
9	84,00	10,16	25,72
10	88,00	9,71	26,14
Média Geral	78,30	8,89	24,71

ANEXO C – Normas para publicação do artigo 1



Instruções aos autores

POLÍTICA EDITORIAL

A Revista Eletrônica de Enfermagem (REE) é um periódico vinculado à Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás e tem como missão disseminar o conhecimento científico, desenvolvido por pesquisadores da área das Ciências da Saúde, com ênfase na Enfermagem. O objetivo do periódico é a publicação de trabalhos originais e inéditos, destinados **exclusivamente** à REE, que contribuam para o crescimento e desenvolvimento da produção científica da área da Saúde e da Enfermagem.

A REE publica artigos em português, inglês ou espanhol, destinados à divulgação de resultados de pesquisas originais, revisão e editorial.

Respeitando as normas internacionais de boas práticas de editoração, a REE acompanha as orientações do *Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors do Committee on Publication Ethics* (COPE) (<http://publicationethics.org/>).

Para contribuir com o avanço e qualidade da produção do conhecimento científico, a REE adota as políticas de registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE, <http://www.icmje.org>), para divulgar resultados de estudos clínicos, para os quais é obrigatório apresentação do número de registro.

Para os demais estudos recomenda-se também a utilização de guias internacionais no preparo dos manuscritos, os quais podem ser acessados nos links abaixo:

- **Ensaio clínico randomizado:** CONSORT (<http://www.consort-statement.org/downloads>);
- **Revisão sistemática e metanálise:** PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>);
- **Estudos epidemiológicos:** STROBE (<https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>);
- **Estudos qualitativos:** COREQ (<http://intqhc.oxfordjournals.org/content/19/6/349>).

A REE desencoraja o envio de submissões de artigos originais cujos dados foram coletados há mais de quatro anos e de revisões que foram feitas há mais de um ano.

As opiniões e conceitos emitidos pelos autores são de exclusiva responsabilidade dos mesmos, não refletindo, necessariamente, a opinião da Comissão de Editoração e do Conselho Editorial da REE.

CATEGORIAS DE TEXTOS PUBLICADOS

A REE recebe textos nas seguintes modalidades:

- **Artigos Originais:** são trabalhos resultantes de pesquisa original, de natureza quantitativa ou qualitativa, que agregam inovações e avanços na produção do conhecimento científico. Limitado a

3.500 palavras, sem contar o conteúdo das ilustrações (quadros e tabelas) e as referências.

- **Artigos de Revisão:** Estudos que sintetizam de forma crítica e sistematizada a literatura sobre o conhecimento produzido acerca de um determinado tema. O método utilizado deve ser descrito de

forma minuciosa, indicando o processo de busca em base de dados, os critérios utilizados para a seleção e a classificação dos estudos primários incluídos. O rigor na condução da investigação deve ser norteado por pergunta relevante para a área de enfermagem e/ou áreas afins e refletir na produção de conhecimento inovador. Destacam-se entre métodos recomendados: revisão sistemática com ou sem metanálise, e revisão integrativa com ou sem metassíntese. Na elaboração de revisões sistemáticas e metanálises recomenda-se o uso do checklist e fluxograma conforme os critérios PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (disponível em <http://www.prisma-statement.org>). Revisões narrativas apenas serão aceitas se motivadas por temáticas inovadoras ou emergentes a critério do corpo editorial. Não serão aceitas revisões desatualizadas, nem pesquisas que incluem estudos de revisão que tratem dos resultados da própria revisão, uma vez que revisões não são estudos primários. Limitado a 4.500 palavras, sem contar o conteúdo das ilustrações (quadros e tabelas) e as referências.

- **Editorial:** destina-se à publicação da opinião oficial da revista sobre temas relevantes da área de Enfermagem e Saúde.

PROCESSO DE AVALIAÇÃO

Os manuscritos encaminhados para análise são submetidos a uma primeira etapa de avaliação, pela Comissão de Editoração, que leva em consideração a observância do atendimento das normas editoriais, coerência interna do texto, pertinência do seu conteúdo à linha editorial do periódico e contribuição para a inovação do conhecimento na área. O resultado dessa análise indica continuação do material no processo de avaliação ou recusa. Manuscritos encaminhados fora das normas são recusados sem análise do seu conteúdo.

Uma vez aprovados na primeira etapa os manuscritos são encaminhados para apreciação do seu conteúdo. Para tanto, utiliza-se o modelo *peer review*, de forma a garantir o sigilo sobre a identidade dos consultores e dos autores. Os pareceres encaminhados pelos consultores são analisados pela Comissão de Editoração que atenta para o cumprimento das normas de

publicação. Após todo esse processo, os manuscritos são enviados aos autores com indicação de aceitação, reformulação ou recusa. Em caso de reformulação, cabe à Comissão de Editoração o acompanhamento das alterações.

As pesquisas que envolvem seres humanos, obrigatoriamente, devem explicitar no corpo do trabalho o atendimento às normas da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, ou órgão equivalente no país de origem da pesquisa. Para pesquisas realizadas no Brasil, deve ser indicado o número de aprovação emitido por Comitê de Ética, devidamente reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde. Além disso, o comprovante de aprovação do Comitê de Ética deve ser encaminhado como documento suplementar no processo de submissão do manuscrito.

Não serão admitidos acréscimos ou alterações após o envio da versão final aprovada pelos consultores e Comissão de Editoração.

PROCESSO DE SUBMISSÃO

Os manuscritos devem ser submetidos à REE exclusivamente pelo Sistema Eletrônico de Editoração de Revistas, disponível no endereço: <http://revistas.ufg.br/index.php/fen/author/submit/1>, que emitirá um protocolo de identificação.

No momento da submissão o autor precisa anexar no sistema:

- Arquivo do manuscrito no formato .doc ou .docx;
- Declaração de autoria e transferência de direitos (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>);
- Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (autores brasileiros) ou declaração informando que a pesquisa não envolveu seres humanos. Para autores de outros países os procedimentos no texto são os mesmos, porém devem atender as orientações do país de origem para o desenvolvimento de investigações com seres humanos (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>).

Os formulários individuais, aprovação do Comitê de Ética ou declaração informando que a pesquisa não envolveu seres humanos devem ser digitalizados em formato JPG ou PDF e enviados pelo sistema de submissão como “Documentos suplementares” (Passo 4 do processo de submissão).

No recebimento do manuscrito é feita a conferência do texto e da documentação. Havendo pendências serão solicitadas correções. O não atendimento dessas correções implica no cancelamento imediato da submissão.

CUSTOS DE PUBLICAÇÃO

Os custos de publicação para o autor incluem:

- a) Pagamento da taxa de publicação para a Revista Eletrônica de Enfermagem por meio da Fundação de Apoio à Pesquisa - FUNAPE no valor de R\$ 700,00 (setecentos Reais).
- Forma de pagamento da taxa de publicação: depósito ou transferência bancária Banco do Brasil (Código do Banco: 001)
 - Favorecido: FUNAPE - Revista Eletrônica de Enfermagem (CNPJ FUNAPE: 00.799.205/0001-89)
 - Agência: 0086-8
 - Conta Corrente: 0086-8
- b) Pagamento tradução do artigo para o inglês, em versões encaminhadas em português ou espanhol e, em português para os enviados em inglês, que deve ser feito diretamente com os tradutores credenciados na Revista Eletrônica de Enfermagem.

A Revista Eletrônica de Enfermagem se reserva o direito de indicação dos tradutores por ela credenciados.

INSTRUÇÕES PARA O PREPARO DOS MANUSCRITOS

Para a composição do texto a REE adota as normas de publicação "Requisitos Uniformes" (Estilo Vancouver).

Os manuscritos submetidos devem ser redigidos em português, espanhol ou inglês.

Estrutura do artigo

Os manuscritos devem ser estruturados de forma convencional, contemplando os seguintes itens: introdução, métodos, resultados, discussão e conclusão. O conteúdo do texto deve expressar contribuições do estudo para o avanço do conhecimento na área da enfermagem. Recomenda-se a utilização de guias internacionais no preparo dos manuscritos.

Para a contagem do número de palavras deve-se desconsiderar o título, o resumo, as ilustrações e as referências.

- **Introdução:** texto breve que apresente de forma clara e objetiva o problema estudado, fundamentado em referencial teórico pertinente e atualizado. Deve ser enfatizada a relevância da pesquisa, elaborada com base em lacunas do conhecimento que sustentem a justificativa. Ao final, devem-se apresentar os objetivos da pesquisa.
- **Métodos:** definir tipo de estudo, local e período em que a pesquisa foi realizada. Apresentar fonte de dados, delimitando, no caso da população estudada, os critérios para inclusão e exclusão e seleção do número de sujeitos. Detalhar procedimentos de coleta e fundamentos da análise de dados, incluindo o conteúdo dos instrumentos de coleta de dados. Pesquisas realizadas no Brasil devem explicitar cuidados éticos, informando

aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pesquisas com seres humanos e número de aprovação da pesquisa em comitê de ética em pesquisa. Autores estrangeiros devem informar os procedimentos adotados no país de origem da pesquisa.

- **Resultados:** devem ser apresentados de forma clara e objetiva, sem incluir interpretações ou comentários pessoais. Resultados expressos em tabelas e figuras são encorajados, mas deve-se evitar a repetição das informações em forma de texto. Em pesquisas quantitativas devem ser, necessariamente, apresentados separadamente da discussão. Para pesquisas qualitativas o autor pode optar, tendo em vista os desenhos metodológicos utilizados.
- **Discussão:** deve ser concebida a partir dos dados e resultados obtidos, enfatizando as inovações decorrentes da investigação e evitando a repetição de informações apresentadas em seções anteriores (introdução, método e resultados). Todos os resultados devem ser discutidos, tendo como apoio em referencial teórico estritamente pertinente, atualizado e que permita identificar diálogo com outras pesquisas já publicadas.
- **Conclusão:** texto articulado a partir dos objetivos do estudo, fundamentado nas evidências encontradas com a investigação. Deve mostrar claramente o alcance do estudo por meio de conclusões gerais que possam ser detalhadas e fundamentadas ao longo do item. Se pertinente, podem ser apresentadas limitações identificadas e lacunas decorrentes da realização da investigação. Generalizações, quando pertinentes, são incentivadas.

Formatação do manuscrito

- Formato .doc ou .docx;
- Papel tamanho A4;
- Margens de 2,5cm;
- Letra tipo Verdana 10 pt, em todo o texto;
- Espaçamento 1,5 entre linhas em todo o texto;
- Parágrafos alinhados em 1,0 cm.

Título

- Deve ser apresentado no idioma que foi escrito o texto na íntegra, em alinhamento justificado, em negrito, conciso, informativo, com até 15 palavras. Usar maiúscula somente na primeira letra do título. Não utilizar abreviações.

Autoria

- Os autores devem ser identificados após o título, por ordem de autoria (se houver mais de um), com credencial na sequência do nome. Devem constar as seguintes informações: nome completo, formação universitária, titulação, instituição de origem e e-mail – preferencialmente, institucional.
- A autoria dos manuscritos deve expressar a contribuição de cada uma das pessoas listadas como autor no que se refere à concepção e planejamento do projeto de pesquisa, obtenção ou análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica.

Resumo

- Deve ser apresentado na primeira página do trabalho, conter entre 100 e 150 palavras, apenas no idioma que foi escrito o texto na íntegra. Quando da aprovação do artigo para a publicação será solicitada a tradução para a versão do texto em inglês, quando este for apresentado em português ou espanhol, ou para o português quando o idioma do texto original for em espanhol ou inglês.

Descritores

- Devem ser apresentados de 3 (três) a 5 (cinco) descritores ao final do resumo, que servirão para indexação dos trabalhos. Para tanto os autores devem utilizar os “Descritores em Ciências da Saúde” da Biblioteca Virtual em Saúde (<http://decs.bvs.br/>), usando o descritor exato.

Siglas e abreviações

- O uso de siglas e abreviações, os termos por extenso, correspondentes devem preceder sua primeira utilização no texto, com exceção de unidades de medidas padronizadas.

Notas de rodapé

- Devem ser indicadas por asteriscos, iniciadas a cada página e restritas ao mínimo indispensável.

Ilustrações

- São permitidas tabelas ou figuras (quadros, gráficos, desenhos, fluxogramas e fotos) que devem estar inseridas no corpo do texto logo após terem sido mencionadas pela primeira vez.
- As tabelas devem ser apresentadas conforme as Normas de Apresentação Tabular, da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), disponível em:

<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv23907.pdf>;

- Os títulos de tabelas devem ser concisos e precisos indicando o local do estudo e ano a que se referem os dados e apresentados acima da tabela.
- Os títulos das figuras devem ser concisos e precisos, apresentados abaixo da figura;

Citações

- As citações “*ipsis literis*” de referências devem-se usar aspas na sequência do texto.
- As citações de falas/ depoimentos dos sujeitos da pesquisa devem ser apresentadas em estilo itálico e na sequência do texto.

Referências

- São permitidas até 25 referências em artigos originais e livre para artigos de revisão. Devem representar e sustentar o estado da arte sobre o tema, ser atualizadas e procedentes, preferencialmente, de periódicos qualificados.
- Deve-se evitar o uso de dissertações, teses, livros, documentos oficiais e resumos em anais de eventos. A exatidão das informações nas referências é de responsabilidade dos autores.
- Quando são enviadas fora das normas, acarretam em atraso o processo de avaliação do manuscrito.
- No texto devem ser numeradas consecutivamente, de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez, identificadas por números arábicos sobrescritos entre parênteses, sem espaços da última palavra para o parêntese, sem menção aos autores.
- Ao fazer a citação de referências sequenciais separe-as por um traço [ex. (1-3)].
- Ao fazer a citação de referências intercaladas separe-as por vírgula [ex. (2,6,11)].
- As regras de referência da REE têm como base as normas adotadas pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (estilo Vancouver), publicadas no ICMJE --- *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (<http://www.icmje.org/>).

Agradecimentos e Financiamentos

- Agradecimentos e/ou indicação das fontes de apoio da pesquisa, devem ser informados ao final do artigo.

Exemplos de referências

Orientações gerais

Nos artigos publicados em periódicos, o nome do periódico deve aparecer preferencialmente abreviado. Os títulos abreviados devem ser obtidos na PubMed Journals database (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals>) ou o título abreviado usado na SciELO (http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_home&lng=pt&nrm=iso).

Em referências com mais de seis autores a expressão et al deve ser usada após o sexto autor.

Artigo publicado em periódico científico

- Mussi CM, Ruschel K, Souza EN, Lopes ANM, Trojahn MM, Paraboni CC, et al. Visita domiciliar melhora conhecimento, autocuidado e adesão na insuficiência cardíaca: ensaio clínico randomizado HELEN-I. Rev Lat Am Enfermagem. 2013;21(esp):20-8

Artigo publicado em periódico científico, volume com suplemento

- Mantovani C, Migon MN, Alheira FV, Del-Ben CM. Manejo de paciente agitado ou agressivo. Rev Bras Psiquiatr [Internet].; 2010 [cited 2016 Mar 31];32 supl. 2:S96-103. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462010000600006>

Artigo publicado em periódico científico, número com suplemento

- Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. Neurology. 2002;58(12 Suppl 7):S6-12.

Artigo publicado em periódico científico, número sem volume

- Banit DM, Kaufer H, Hartford JM. Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. Clin Orthop. 2002;(401):230-8.

Artigo publicado em periódico científico, sem volume ou número

- Outreach: bringing HIV-positive individuals into care. HRSA Careaction. 2002:1-6

Artigo publicado em periódico científico de língua inglesa

- Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. J Hypertens. 2009;27(5):963-75.

Artigo publicado em periódico científico de língua espanhola

- Montes SF, Teixeira JBA, Barbosa MH, Barichello E. Aparición de complicaciones relacionadas con el uso del catéter venoso central de inserción periférica (PICC) en los recién nacidos. *Enferm. glob.* [Internet]. 2011 [acesso em: 30 mar 2013];10(24). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4321/S1695-61412011000400001>.

Artigo publicado em periódico científico de outras línguas

- Hirayama T, Kobayashi T, Fujita T, Fujino O. [A case of severe mental retardation with blepharophimosis, ptosis, microphthalmia, microcephalus, hypogonadism and short stature-the difference from Ohdo blepharophimosis syndrome]. *No To Hattatsu*. 2004;36(3):253-7. Japanese.

Artigo publicado em periódico científico, sem dados do autor

- 21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ*. 2002;325(7357):184.

Artigo publicado em periódico científico eletrônico

- Reis LN, Carmo BP, Miaso AI, Gherardi-Donato ECS. Probabilidade de internação psiquiátrica e características sociodemográficas de portadores de depressão. *Rev. Eletr. Enf.* [Internet]. 2013 [acesso em: 10 fev 2014];15(4):862-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v15i4.18905>.

Artigo aceito para publicação em periódico científico eletrônico

- Santana FR, Nakatani AYK, Freitas RAMM, Souza ACS, Bachion MM. Integralidade do cuidado: concepções e práticas de docentes de graduação em enfermagem do estado de Goiás. *Ciênc. saúde coletiva*. In press 2009.

Livro, com único autor

- Demo P. *Autoajuda: uma sociologia da ingenuidade como condição humana*. 1st ed. Petrópolis: Vozes; 2005.

Livro, com organizador, editor, compilador como autor

- Brigh MA, editor. *Holistic nursing and healing*. Philadelphia: FA Davis Company; 2002.

Capítulo de livro

- Medeiros M, Munari DB, Bezerra ALQ, Alves MA. Pesquisa qualitativa em saúde: implicações éticas. In: Ghilhem D, Zicker F, editors. *Ética na pesquisa em saúde: avanços e desafios*. Brasília: Letras Livres UnB; 2007. p. 99-118.

Livro, com autoria de instituição

- Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde (SUS): princípios e conquista. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde, 2000. 44 p.

Livro com tradutor

- Stein E. Anorectal and colon diseases: textbook and color atlas of proctology. 1st Engl. ed. Burgdorf WH, translator. Berlin: Springer; c2003. 522 p.

Livro, disponível na internet

- Ministério da Saúde. Por que pesquisa em saúde? Textos para tomada de decisão [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2007 [acesso em: 10 fev 2014]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_saude.pdf.

Monografia / Dissertação / Tese

- Pazzini LT. Caracterização genotípica de microrganismos isolados de infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateteres em recém-nascidos [monografia]. São Paulo: Unesp; 2010.

Trabalhos em anais de evento científico

- Munari DB, Medeiros M, Bezerra ALQ, Rosso, CFW. The group facilitating interpersonal competence development: a brazilian experience of mental health teaching. In: Proceedings of the 16th International Congress of Group Psychotherapy [CD-ROM], 2006, São Paulo, Brasil. p. 135-6.
- Rice AS, Farquhar-Smith WP, Bridges D, Brooks JW. Cannabinoids and pain. In: Dostorovsky JO, Carr DB, Koltzenburg M, editors. Proceedings of the 10th World Congress on Pain, 2002, San Diego, CA. Seattle (WA): IASP Press; c2003. p. 437-68.

Trabalhos em anais de evento científico, disponível na internet

- Centa ML, Oberhofer PR, Chammas J. A comunicação entre a puérpera e o profissional de saúde. In: Anais do 8º Simpósio Brasileiro de Comunicação em Enfermagem, 2002, São Paulo, Brasil [Internet]. 2002 [acesso em: 10 fev 2014]. Disponível em: <http://www.proceedings.scielo.br/pdf/sibracen/n8v1/v1a060.pdf>.

Trabalho apresentado em evento científico

- Robazzi MLCC, Carvalho EC, Marziale MHP. Nursing care and attention for children victims of occupational accident. Conference and Exhibition Guide of the 3rd International Conference of the Global Network of WHO Collaborating Centers for Nursing & Midwifery, 2000, Manchester; UK. Geneva: WHO; 2000.

Base de dados online

- Shah PS, Aliwalas LI, Shah V. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. 2006 Jul 19 [acesso em: 10 fev 2014]. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Ltd. c1999 - . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004950.pub3>. Record No.: CD004950.

Legislação

- Resolução Nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012 (BR). Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União. 12 dez 2012.

Legislação, disponível na internet

- Resolução Nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012 (BR) [Internet]. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União. 12 dez 2012 [acesso em: 10 fev 2014]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html.

Matéria de jornal

- Souza H, Pereira JLP. O orçamento da criança. Folha de São Paulo. 1995 maio 02; Opinião: 1º Caderno.

Artigo de jornal, disponível na internet

- Deus J. Pacto visa o fortalecimento do SUS em todo estado de Mato Grosso. Diário de Cuiabá [Internet]. 25 abr 2006 [acesso em: 10 fev 2014]. Saúde. Disponível em: <http://www.diariodecuiaba.com.br/detalhe.php?cod=251738>.

Texto / Homepage da Internet

- DATASUS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [acesso em: 18 fev. 2016]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
- Fundação Oswaldo Cruz. Pesquisa da Fiocruz Paraná confirma transmissão intra-uterina do zika vírus [Internet]. 2016 [acesso em: 31 mar. 2016].

Disponível em: <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/pesquisa-da-fiocruz-parana-confirma-transmissao-intra-uterina-do-zika-virus>.

ANEXO D – Normas para publicação artigo 2

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Escopo e política](#)
- [Política de avaliação](#)
- [Tipos de manuscrito](#)
- [Preparação do manuscrito](#)
- [Formatação do manuscrito](#)
- [Workflow](#)

Escopo

A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical é um periódico multidisciplinar, com acesso aberto, que publica pesquisas originais e estudos clínicos sobre Medicina Tropical (incluindo Epidemiologia, Patologia, Imunologia, etc.) e doenças infecciosas. É um periódico oficial da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Os artigos de revisão são a convite do Editor, mas também publica artigos originais, comunicações breves, relatos de caso, editoriais, cartas ao editor, imagens em doenças infecciosas e parasitárias, relatórios técnicos e números especiais (suplementos). A Revista possui um sistema de revisão por pares, é publicada em inglês e sua periodicidade é bimestral e o conteúdo é de acesso livre para os leitores e nenhuma taxa é cobrada dos autores.

Considerando que a partir de 2016, a Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical apenas recebeu suporte financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), não tendo recebido fomento de nenhum outro órgão. O suporte financeiro foi essencial para garantir a qualidade, a melhoria do fator de impacto, número de citações, a geração do XML e revisão/edição do inglês em todos os artigos aceitos, que foram pagos pela própria revista.

A partir de 2017, a Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical estabeleceu que, quando necessário, solicitará gentilmente aos autores que paguem pelo serviço profissional de revisão e edição do inglês realizado por uma empresa especializada, na versão final de seus manuscritos aceitos para publicação.

Política de avaliação

Submissões à Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical indicam que não foram publicadas anteriormente (exceto resumo) e que não estão sendo consideradas para publicação em outro periódico.

Os manuscritos submetidos com vistas à publicação em nosso periódico, são avaliados inicialmente pelos profissionais da secretaria, quanto à adequação às normas. Em seguida, se estiverem dentro das Normas para Publicação, serão encaminhados, no mínimo, para dois revisores para avaliação e emissão de parecer fundamentado através do sistema de revisão por pares. Os editores, com base no parecer dos revisores, irão decidir quanto à aceitação ou não do manuscrito. Se houver divergência de opinião entre os revisores, o manuscrito será enviado a um terceiro revisor para validar a decisão editorial final de acordo com o fluxograma da Revista, disponível no seguinte endereço eletrônico: <http://www.scielo.br/revistas/rsbmt/iinstruc.htm#005>

Os manuscritos devem ser escritos em Inglês e submetidos apenas eletronicamente através do endereço: <http://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo>

A baixa qualidade do inglês é a maior causa de atraso na publicação. Recomendamos fortemente aos autores, com inglês como língua estrangeira, que seus manuscritos sejam preferencialmente traduzidos e editados por um serviço profissional de inglês ou verificados por um cientista com inglês como primeira língua, e uma cópia do certificado deve ser enviada para a Revista.

O contato com a Secretaria da Revista pode ser estabelecido no endereço abaixo:

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Av. Getúlio Guraritá s/n, Caixa Postal: 118, CEP: 38001-970
Uberaba, Minas Gerais, Brasil

Tel: 55 34 3318-5287; Fax: 55 34 3318-5279

e-mail: rsbmt@rsbmt.uftm.edu.br; <http://www.scielo.br/rsbmt>

Tipos de manuscrito

A Revista convida à publicação Artigos Originais, Artigos de Revisão e Minirrevisões, Editoriais, Comunicações Breves, Relatos de Casos, Relatórios Técnicos, Imagens em Doenças Infecciosas, Cartas e Números Especiais.

Artigos Originais: devem relatar pesquisas originais que não tenham sido publicadas ou consideradas para publicação em outros periódicos. O limite de palavras é de

3.500 (excluindo resumo, título e referências). O manuscrito deve conter resumo estruturado com até 250 palavras, com os tópicos Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões. O Manuscrito deve ser organizado incluindo os seguintes tópicos: Título, Título Corrente, Resumo Estruturado, Palavras-Chaves (máximo de cinco), Texto do Manuscrito (Introdução, Métodos, Resultados, Discussão), Agradecimentos, Conflito de Interesses, Suporte Financeiro, Lista de Referências e Título das Figuras/Legendas. Um total de cinco ilustrações (tabelas e figuras) é permitido.

Artigos de Revisão: devem ser uma análise crítica de avanços recentes e não apenas revisão da literatura, geralmente a convite do editor. Artigos de Revisão têm o limite de 3.500 palavras (excluindo resumo, título e referências). Devem ter resumo com até 250 palavras (não estruturado). Cinco ilustrações são permitidas (tabelas e figuras). São publicadas também minirrevisões. Minirrevisões têm no máximo 3.000 palavras (excluindo resumo, título e referências). Devem ter resumo (não estruturado) com até 200 palavras, três ilustrações (tabelas e figuras) e máximo de 3.000 palavras. O Manuscrito deve ser organizado incluindo os seguintes tópicos: Título, Título Corrente, Resumo não estruturado, Palavras-Chaves (máximo de cinco), Texto do Manuscrito, Agradecimentos, Conflito de Interesses, Suporte Financeiro, Lista de Referências e Título das Figuras/Legendas

Editoriais: usualmente, escritos a convite, considerando os tópicos da área de enfoque da revista, não excedendo a 1.500 palavras, sem resumo e palavras-chaves e no máximo uma figura ou tabela e dez referências.

Comunicações Breves: devem ser relatos sobre novos resultados interessantes dentro da área de abrangência da revista. As comunicações breves devem ter no máximo 2.000 palavras (excluindo resumo, título e referências); Devem conter resumo estruturado com no máximo 100 palavras (com os tópicos Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões) e com até 15 referências. Um máximo de três ilustrações (tabelas e figuras) é permitido. Até três palavras-chaves devem ser fornecidos. O corpo do manuscrito não devem conter subdivisões ou subtópicos. Agradecimentos, Conflito de Interesses, Suporte Financeiro devem ser incluídos.

Relatos de Casos: devem ser relatos breves com extensão máxima de 1.500 palavras (excluindo título, resumo e referências), com máximo de três ilustrações (tabelas e figuras), até 12 referências, resumo não estruturado com no máximo 100 palavras e três palavras-chaves. O Manuscrito deve ser organizado incluindo os seguintes tópicos: Título, Título Corrente, Resumo, Palavras-Chaves, Texto do Manuscrito (Introdução, Relato

de Caso, Discussão), Lista de Referências e Título das Figuras/Legendas. Agradecimentos, Conflito de Interesses, Suporte Financeiro devem ser incluídos.

Relatórios Técnicos: devem ser precisos e relatar os resultados e recomendações de uma reunião de *experts*. Será considerado, se formatado como um editorial.

Imagens em Doenças Infecciosas: até três figuras com a melhor qualidade possível. Até três autores e até três referências são permitidos. O tamanho máximo é de 250 palavras (excluindo título e referências) com ênfase na descrição da figura. Os temas devem envolver alguma lição clínica, contendo título e a descrição das figuras.

Cartas: leitores são encorajados a escrever sobre qualquer tópico relacionado a doenças infecciosas e medicina tropical de acordo com o escopo da Revista. Não devem exceder 1.200 palavras, sem resumo e palavras-chaves, com apenas uma inserção (figura ou tabela) e pode tratar de material anteriormente publicado na revista, com até 12 referências.

Números Especiais: Propostas de números especiais devem ser feitas ao o Editor e/ou Editor Convidado. A proposta será analisada levando em consideração o tema, organização do programa ou produção de acordo com escopo da revista.

Preparação do manuscrito

Autores são aconselhados a ler atentamente estas instruções e segui-las para garantir que o processo de revisão e publicação de seu manuscrito seja tão eficiente e rápido quanto possível. Os editores reservam-se o direito de devolver manuscritos que não estejam em conformidade com estas instruções.

Sistema de Submissão *on-line*: Todos os manuscritos a serem considerados para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical devem ser submetidos por via eletrônica através do sistema de submissão *on-line* no endereço: <http://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo>. O autor deve escolher dentro do item "Tipos de Manuscrito" uma categoria para o manuscrito: Artigos Originais, Editoriais, Artigos de Revisão, Comunicações Breves, Relatos de Casos, Relatórios Técnicos, Imagens em Doenças Infecciosas, Cartas, Réplica à Carta ou Outros (quando não se encaixar em nenhuma das categorias listadas). A responsabilidade pelo conteúdo do manuscrito é inteiramente do autor e seus co-autores.

Carta de Apresentação: a) deve conter uma declaração, assegurando de que se trata de pesquisa original e que, ainda, não foi publicada, nem está sendo considerada por outro periódico científico. Devem constar, também, que os dados/resultados do manuscrito não são plágio. b) deve ser assinada por todos os autores e, na impossibilidade restrita, o autor principal e o último autor podem assinar pelos outros co-autores, mediante procuração. c) Os autores devem incluir na *Cover Letter* uma declaração de ciência de que o manuscrito, após submetido, não poderá ter a ordem, nem o número de autores alterados, sem justificativa e/ou informação à Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. d) Devem declarar que concordam, caso o manuscrito seja aceito para publicação, transferir todos os direitos autorais para a Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

Contribuição dos autores: Os autores devem incluir, em documento separado, uma declaração de responsabilidade especificando a contribuição, de cada um, no estudo.

Edição da Pré-Submissão: todos os manuscritos submetidos à Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical devem ser em inglês. É altamente recomendável que os autores utilizem os serviços de uma empresa profissional de edição e/ou tradução. A revisão/edição da língua inglesa não garante que o manuscrito será aceito para publicação.

Formatação do manuscrito

O manuscrito deve ser preparado usando *software* padrão de processamento de textos e deve ser impresso (fonte *Times New Roman* tamanho 12) com espaço duplo em todo o texto, título/legendas para as figuras, e referências, margens com pelos menos 3cm. O manuscrito deve ser dividido nas seguintes seções: Cartão de Apresentação (endereçada ao Editor-Chefe), Página de Título, Título, Resumo, palavras-chaves, Texto do Manuscrito, Agradecimentos, Declaração de Conflito de Interesses, Suporte Financeiro, Lista de Referências, Título das Figuras/Legendas. A Carta de Apresentação, Página de Título, Agradecimentos e Suporte Financeiro devem ser incluídos em documentos separados (estes dois últimos podem ser incluídos junto com a Página de Título). Abreviações devem ser usadas com moderação.

Página de Título: deve incluir o nome dos autores na ordem direta e sem abreviações, afiliações institucionais (Departamento, Instituição, Cidade, Estado e País de cada autor). O endereço completo do autor para correspondência deve ser especificado, incluindo telefone, fax e e-mail. Na página de título também podem ser incluídos agradecimentos e suporte financeiro. A quantidade de autores por manuscrito deve ser

limitada ao número real de autores que realmente contribuíram com o manuscrito, exceto para estudos multicêntricos nacionais e internacionais, que devem limitar-se a vinte autores. Quando exceder a vinte autores, o restante será publicado em notas de rodapé.

Indicação de potenciais revisores: Os autores são convidados a fornecer os nomes e informações de contato (e-mail e telefone) por três potenciais revisores imparciais. Favor informar revisores de instituições diferentes dos autores.

Título: deve ser conciso, claro e o mais informativo possível, não deve conter abreviações e não deve exceder a 200 caracteres, incluindo espaços.

Título Corrente: com no máximo 40 caracteres.

Resumo Estruturado: deve condensar os resultados obtidos e as principais conclusões de tal forma que um leitor, não familiarizado com o assunto tratado no texto, consiga entender as implicações do artigo. O resumo não deve exceder 250 palavras (100 palavras no caso de comunicações breves) e abreviações devem ser evitadas. Deve ser subdividido em: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões.

Palavras-chaves: 3 a 6 palavras devem ser listados em Inglês, imediatamente abaixo do resumo estruturado.

Introdução: deve ser curta e destacar os propósitos para o qual o estudo foi realizado. Apenas quando necessário citar estudos anteriores de relevância.

Métodos: devem ser suficientemente detalhados para que os leitores e revisores possam compreender precisamente o que foi feito e permitir que seja repetido por outros. Técnicas-padrões precisam apenas ser citadas.

Ética: em caso de experimentos em seres humanos, indicar se os procedimentos realizados estão em acordo com os padrões éticos do comitê de experimentação humana responsável (institucional, regional ou nacional) e com a Declaração de Helsinki de 1964, revisada em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000. Quando do relato de experimentos, em animais, indicar se seguiu um guia do conselho nacional de pesquisa, ou qualquer lei sobre o cuidado e uso de animais em laboratório foram seguidas e o número de aprovação deve ser enviado à Revista. No caso de pesquisa em seres humanos, os autores devem incluir na seção métodos no subtítulo Considerações Éticas uma declaração de que o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional.

Ensaio Clínico: No caso de Ensaio Clínico, o manuscrito deve ser acompanhado pelo número e órgão de registro do ensaio clínico (Plataforma REBEC). Estes requisitos estão de acordo com a BIREME/OPAS/OMS e o Comitê Internacional dos Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>) e do Workshop ICTPR.

Resultados: devem ser um relato conciso e impessoal da nova

informação. Evitar repetir no texto os dados apresentados em tabelas e ilustrações.

Discussão: deve relacionar-se diretamente com o estudo que está sendo relatado. Não incluir uma revisão geral sobre o assunto, evitando que se torne excessivamente longa.

Agradecimentos: devem ser curtos, concisos e restritos aqueles realmente necessários, e, no caso de órgãos de fomento não usar siglas.

Conflito de Interesse: todos os autores devem revelar qualquer tipo de conflito de interesse existente durante o desenvolvimento do estudo.

Suporte Financeiro: informar todos os tipos de fomento recebidos de agências de fomento ou demais órgãos ou instituições financiadoras da pesquisa.

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na medida em que aparecem no texto. Listar todos os autores quando houver até seis. Para sete ou mais, listar os seis primeiros, seguido por "et al". Digitar a lista de referências com espaçamento duplo em folha separada e no final do manuscrito. Referências de comunicações pessoais, dados não publicados ou manuscritos "em preparação" ou "submetidos para publicação" não devem constar da lista de referência. Se essenciais, podem ser incorporados em local apropriado no texto, entre parênteses da seguinte forma: (AB Figueiredo: Comunicação Pessoal, 1980); (CD Dias, EF Oliveira: dados não publicados). Citações no texto devem ser feitas pelo respectivo número das referências, acima da palavra correspondente, em ordem numérica crescente, separados por vírgula ou por hífen quando houver uma sequência sem intervalo. Ex.: Mundo^{1,2}; Vida^{30,42,44-50}. As referências no fim do manuscrito devem estar de acordo com o sistema de requisitos uniformes utilizado para manuscritos enviados para periódicos biomédicos (Consulte: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no *Index Medicus* (Consulte: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

A responsabilidade pelas citações bibliográficas contidas no texto e na lista de referências recai exclusivamente sobre os autores.

Alguns exemplos de referências:

1. **Citação de Artigos em Geral:** Sobrenome seguido das iniciais dos seis primeiros autores. Para sete ou mais autores, liste os seis primeiros, seguidos de "et al.", título completo do artigo (no idioma original), título abreviado do periódico (pode ser encontrado Em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>), ano de publicação, volume (número), páginas inicial e final abreviada.

Exemplo 1: Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. *Arch Neurol*. 2005;62(1):112-6.

Exemplo 2: Freitas EC, Oliveira MF, Vasconcelos ASOB, Filho JDS, Viana CEM, Gomes KCMS, et al. Analysis of the seroprevalence of and factors associated with Chagas disease in an endemic area in northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;50(1):115-21.

2. **Capítulo de livro:** Sobrenome seguido das iniciais dos autores do capítulo, título completo do capítulo, editores, título do livro, Edição, local de publicação: editor, ano de publicação, páginas inicial e final do capítulo abreviada.

Exemplo: Blaxter PS, Farnsworth TP. Social health and class inequalities. In: Carter C, Peel JR, editors. *Equalities and inequalities in health*. 2nd ed. London: Academic Press; 1976. p. 165-78.

1. **Livro:** Sobrenome seguido das iniciais dos autores do livro, título do livro, edição, local de publicação: editor, ano de publicação e número de páginas do livro.

Exemplo: Carlson BM. *Human embryology and developmental biology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.

4. **Sites:** Nome do autor/organização. Título da página [Internet]. Local de publicação: Nome do editor; Data ou ano de publicação [atualizado ano mês dia; Citado ano mês dia]. Disponível em: endereço.

Exemplo: Diabetes Australia. *Diabetes globally* [Internet]. Canberra ACT: Diabetes Australia; 2012 [updated 2012 June 15; cited 2012 Nov 5]. Available from: <http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/DiabetesGlobally/>

5. **5. Dissertação/Tese:** A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical não aceitará a citação de dissertação/mestrado, teses de doutorado ou similar.

Ilustrações: devem ser submetidas, em arquivos separados, nomeados apenas com o número das figuras (exemplo: Figura 1; Figura 2). Todas as figuras devem ter numeração arábica, citadas no texto, pela primeira vez, em ordem numérica crescente.

Título e Legendas: devem ser digitados com espaçamento duplo no final do manuscrito.

Dimensões: As dimensões das figuras não devem ultrapassar o limite de 18cm de largura por 23cm de altura. Veja abaixo a correta configuração para cada formato de figura:

- **Imagens/Fotografias:** devem ser obrigatoriamente submetidas em alta resolução no formato **TIFF**. Certifique-se que a mesma foi capturada na resolução mínima de 600 DPI, preferencialmente entre 900-1200dpi, preparadas utilizando programa de Edição de Imagens (*Adobe Photoshop, Corel*

- *Photo Paint*, etc).
- **Gráficos:** Devem ser criados usando software estatístico e devem ser salvos/exportados com a extensão original (**.xls, .xlsx, .wmf, .eps ou .pdf**).
- **Mapas:** devem ser vetorizadas (desenhados) profissionalmente utilizando os *softwares Corel Draw* ou *Illustrator* em alta resolução.

Tabelas: devem ser digitadas com espaçamento simples, com título curto e descritivo (acima da tabela) e submetidas em arquivos separados. Legendas para cada tabela devem aparecer abaixo da mesma. O significado de todas as siglas e símbolos utilizados na tabela devem constar no rodapé da tabela. Todas as tabelas devem ter numeração arábica, citadas no texto, em ordem numérica crescente. Tabelas não devem ter linhas verticais, e linhas horizontais devem ser limitadas ao mínimo. Tabelas devem ter no máximo 18cm de largura por 23cm de altura, fonte *Times New Roman*, tamanho 9.

Processo de Envio: os artigos submetidos à Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical deverão utilizar apenas a via eletrônica. Todos os manuscritos deverão ser enviados via internet para <http://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo>, seguindo as instruções no topo de cada tela. O processo de revisão pelos pares também será totalmente pela via eletrônica.

Sobre Reenvio e Revisões: a revista diferencia entre: a) manuscritos que foram rejeitados e b) manuscritos que serão re-avaliados após a realização das correções que foram solicitadas aos autores.

Reenvio: caso o autor receba uma carta informando que seu trabalho foi rejeitado e queira que os editores reconsiderem tal decisão, o autor poderá re-enviá-lo. Neste caso será gerado um novo número para o manuscrito.

Revisão: caso seja necessário refazer seu manuscrito com base nas recomendações e sugestões dos revisores, ao devolvê-lo, para uma segunda análise, por favor, encaminhe o manuscrito revisado e informe o mesmo número do manuscrito.

Após a Aceitação: Uma vez aceito para publicação, o processo de publicação inclui os passos abaixo:

1. Formulário de concessão de direitos autorais, fornecido pela secretaria da revista, deve retornar para a revista assinado pelos autores.
2. Provas: serão enviadas ao autor responsável, mencionado no endereço para correspondência, no formato PDF, para que o texto seja cuidadosamente conferido. Nesta etapa do processo de edição, não serão permitidas mudanças na estrutura do manuscrito. Após os autores receberem as provas, deverão devolvê-las assim que possível.
3. Os artigos aceitos comporão os números impressos obedecendo ao cronograma em que foram submetidos, revisados e aceitos.
4. Todos os artigos aceitos que ainda não tenham sido impressos estarão disponíveis on-line enquanto aguardam publicação na

versão impressa (*ahead of print*).

Custos de Publicação: Não haverá custos de publicação.

A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical não indica qualquer tipo de serviços de tradução.

A tradução de todo manuscrito deve ser realizada antes da submissão do mesmo. A contratação e o pagamento dos serviços de tradução são de responsabilidade dos autores. Custos de publicação de imagens coloridas são de responsabilidade dos autores.

Workflow

Workflow do processo de submissão da Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Todos os manuscritos a serem considerados para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical devem ser submetidos por via eletrônica através do sistema de submissão *online* no endereço <http://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo>.

Política de Revisão do Periódico (*workflow*):

1. Todos os manuscritos submetidos para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical são inicialmente avaliados pela Secretaria quanto à adequação do texto às normas do periódico.
2. Após esta etapa, os manuscritos adequados às Normas Para Publicação da Revista serão avaliados pelo Editor ou Editores Associados quanto ao escopo e a política editorial do periódico. A Secretaria envia o manuscrito para o Editor-Chefe.
3. O Editor-Chefe designa um Editor Associado ou designa revisores.
4. O manuscrito será enviado a pelo menos dois revisores num sistema duplo-cego para avaliação e emissão de um relatório fundamentado (*peer review*), que será usado pelos Editores para decidir se o manuscrito será aceito ou não. O manuscrito também é enviado para Revisores de Métodos Quantitativos para análise. No caso de conflito de pareceres dos revisores, o manuscrito será enviado a um terceiro parecerista para validar uma decisão final.
5. Comentários dos Revisores (*Free Form Review*) serão encaminhados ao autor correspondente (autor principal para correspondência editorial) para responder aos questionamentos feitos.
6. Os autores enviam suas respostas aos questionamentos e reenviam a versão revisada do

- manuscrito. A versão revisada será enviada aos revisores que emitirão um relatório final fundamentado.
7. Os apontamentos dos Revisores e as respostas dos autores serão analisados pelo Editor-Chefe, Editores Associados ou Editores de Seção.
 8. O Editor-Chefe emite uma decisão final.
 9. A decisão editorial final (aceitação ou rejeição) é enviada aos autores.
 10. Após esta etapa, inicia-se o processo de edição. O manuscrito aceito é enviado à edição quanto à qualidade linguística do inglês.
 11. A revisão de inglês é enviada aos autores para análise e declaração de aceitação da revisão.
 12. Após esta etapa, inicia-se o processo de diagramação, com contato com o autor correspondente no que diz respeito às figuras, tabelas, fotografias, mapas, ilustrações e formatação em geral.
 13. Após esta etapa, é requerido aos autores declarar formalmente qualquer conflito de interesse, suporte financeiro e cessão de direitos autorais.
 14. Provas são enviadas ao autor correspondente para cuidadosa correção e acuidade tipográfica.
 15. A versão final de cada manuscrito é selecionada para compor o próximo número e será enviada ao *Ahead of Print* na plataforma SciELO.
 16. A versão impressa é publicada a cada dois meses e será disponibilizada em acesso aberto em <http://www.scielo.br/rsbmt>.