

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

RENATA VASCONCELOS FALCÃO

**APLICABILIDADE DO ESCORE DE PROGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE
VISCERAL EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICA NO ESTADO DO
MARANHÃO**

São Luís-MA

2016

RENATA VASCONCELOS FALCÃO

**APLICABILIDADE DO ESCORE DE PROGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE
VISCERAL EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICA NO ESTADO DO
MARANHÃO**

Artigo apresentado à Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do título de bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof^a Dr^a Mônica Elinor Alves Gama.

São Luís – MA

2016

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Falcão, Renata Vasconcelos.

Aplicabilidade do escore de prognóstico da Leishmaniose Visceral em Serviço de Referência Pediátrica no estado do Maranhão / Renata Vasconcelos Falcão. - 2016.

42 f.

Orientador(a): Mônica Elinor Alves Gama.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) - Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2016.

1. Calazar. 2. Fator de risco. 3. Morbimortalidade.
I. Gama, Mônica Elinor Alves. II. Título.

RENATA VASCONCELOS FALCÃO

**APLICABILIDADE DO ESCORE DE PROGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE
VISCERAL EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICA NO ESTADO DO
MARANHÃO**

Artigo apresentado à Universidade
Federal do Maranhão, para obtenção do
título de bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof^a Dr^a Mônica Elinor
Alves Gama.

Aprovado em:/...../.....

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Mônica Elinor Alves Gama – Orientadora
Universidade Federal do Maranhão

Prof^a. Dr^a. Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo - Examinador 1
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dr^a. Ana Cristina Rodrigues Saldanha – Examinador 2
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dr^a. Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco – Examinador 3
Universidade Federal do Maranhão

ARTIGO A SER SUBMETIDO

APLICABILIDADE DO ESCORE DE PROGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICA NO ESTADO DO MARANHÃO, BRASIL.

Prognosis score applicability Visceral Leishmaniasis in pediatric service reference in
maranhão state, Brazil.

(Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical)

Renata Vasconcelos Falcão¹
Mônica Elinor Alves Gama²

Trabalho realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, em São Luís, Brasil. Curso de Medicina.

1- Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão

2- Professora Adjunta Doutora da Universidade Federal do Maranhão

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que pelo dom da vida e por me permitir viver esse sonho.

Aos meus pais, Ana Patrícia Cunha de Vasconcelos e Ricardo Costa Falcão, por todo amor dedicado a mim e minha irmã, e por estarem sempre ao nosso lado, sendo o nosso ponto de equilíbrio e paz. Minha eterna gratidão.

À minha irmã, Milena Vasconcelos Falcão, que apesar de todo o estresse, esteve me apoiando todos os dias.

À minha avó, Maria Francisca Cunha, que sempre vibrou com minhas conquistas como se fossem dela, e que não mede esforços pra ver a família sempre unida e feliz.

Ao avô, Raimundo Falcão, pelos ensinamentos e pelo carinho ofertado a mim.

Ao meu primo, Marcus Vinícius Silva Costa, que a vida me ensinou a amar como irmão, e que nunca negou um apoio, um abraço, um elogio, um sermão e que se tornou um exemplo de ser humano pra mim.

Ao meu namorado e melhor amigo, Iuri Ferreira Falcão Júnior, por todo amor e por estar comigo em todos os momentos, me ajudando a melhorar diariamente.

À família que esteve sempre presente em minha vida da melhor forma possível.

À minha orientadora, Mônica Elinor Alves Gama, por ter aceitado prontamente o meu pedido e por ter sido excelente em todos os aspectos. Um exemplo de médica, professora, pesquisadora e humana. Agradeço por todas os momentos de paciência e ensinamentos.

Aos amigos, pelo companheirismo, pelo amor, pelo carinho e por tornarem meus dias mais felizes. Cada um deles sabe a importância que tem em minha vida.

À Universidade Federal do Maranhão, por ter proporcionado minha formação.

MUITO OBRIGADA!

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Modelo de prognóstico para óbito, construído em pacientes com leishmaniose visceral. Teresina, 2005-2008.....	27
Tabela 2. Presença de Sinais de Gravidade e Sinais de Alerta nos 82 casos de LV atendidos em Serviço de referência em São Luís (MA). Janeiro de 2014 a dezembro de 2015.....	28
Tabela 3. Alterações observadas no hemograma dos 82 casos de LV atendidos em Serviço de referência em São Luís (MA). Janeiro de 2014 a dezembro de 2015.....	29
Tabela 4. Terapêutica utilizada nos 82 casos de LV atendidos em Serviço de referência em São Luís (MA). Janeiro de 2014 a dezembro de 2015.....	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Faixa etária dos 82 casos de LV, atendidos em Serviço de referência em São Luís (MA). Janeiro de 2014 a dezembro de 2015.....	31
--	----

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	VI
LISTA DE TABELAS.....	VII
RESUMO.....	9
ABSTRACT.....	10
1. INTRODUÇÃO.....	11
2. MÉTODO.....	14
3. RESULTADOS.....	17
4. DISCUSSÃO.....	19
REFERÊNCIAS.....	24
TABELAS E GRÁFICOS.....	29
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	34
ANEXO B - NORMAS DA REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL.....	36

RESUMO

A Leishmaniose Visceral (LV) constitui-se uma das seis endemias mais preocupantes do mundo, com maior prevalência na região nordeste do Brasil, com grande potencial de gravidade e letalidade. Os pacientes com sinais de alerta ou gravidade, que preencham critérios do escore de prognóstico, necessitam de suporte especializado para controle e cura da doença. **Métodos:** Realizou-se um estudo retrospectivo, analítico, transversal para avaliar a aplicabilidade do escore de prognóstico da Leishmaniose Visceral em serviço de referência pediátrica no estado do Maranhão. A coleta de dados foi obtida dos prontuários de 82 pacientes pediátricos internados em hospital de referência em São Luis (MA), com diagnóstico confirmado durante o período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015. **Resultados:** a Leishmaniose Visceral foi predominante em menores de um ano de idade (37,8%), dentre todos os casos 87,8% apresentaram sinais de alerta e 67,1% com sinais de gravidade. Pelo escore de prognóstico 6,1% apresentaram pontuação superior a quatro. A evolução para óbito foi observada em 4,9% dos casos. **Conclusão:** sabe-se que o escore de prognóstico quando utilizado associado aos sinais de alerta e gravidade, auxilia na detecção de casos graves com maior risco de evolução para óbito; porém, no presente estudo observou-se que o escore não está sendo considerado como determinante para internação em serviço de referência terciária.

PALAVRAS CHAVES: Calazar; Fator de Risco; Morbimortalidade.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis is one of the six most worrying epidemics in the world and its highest prevalence occurs in the Northeast Brazil with huge severity and lethality. Patients with severe or alert conditions, who satisfy requirements of score prognosis, need skilled support for cure and control. **Method:** a retrospective, analytical, transversalis study was performed. The study aimed to evaluate the applicability of score prognosis of Visceral leishmaniasis on the most remarkable medical service of state of Maranhao. 82 pediatric patients's medical records from an important hospital of Maranhao's metropolis were used to collect data. Patients whose diagnostic confirms they had Visceral leishmaniasis from January 2014 to December 2015. **Results:** The Visceral leishmaniasis was prevalent in children under 1 year of age (37.8% of the cases). 87.89% show alert conditions and 67.1% of the cases with severe state. The prognosis score 6.1% have higher scores to four. The evolution of death was observed in 4.9% of cases. **Conclusion:** it is known that the prognosis score when used associated with alert and danger signals allows the detection of severe cases with higher risk of evolution to death, however in this study it was observed that the score is not being regarded as decisive for admission to tertiary reference service.

Keywords: CALAZAR , morbimortality , risk factor

1. INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) configura-se como um problema de saúde pública devido as suas características epidemiológicas e de seu potencial de letalidade. Sua expansão pelo Brasil tem sido decorrente das alterações ambientais e da mobilidade das populações humanas nas últimas décadas, o que tem contribuído para as dificuldades no controle da sua transmissão⁽¹⁰⁾. Segundo a Organização Mundial da Saúde, encontra-se, atualmente, entre as seis endemias consideradas prioritárias no mundo^{(20) (33)}.

É considerada uma doença metaxênica por ser caracterizada por um ciclo complexo que envolve diversos fatores; também destacada como uma doença negligenciada no Brasil. Antes restrita a áreas rurais, atualmente encontra-se em processo de urbanização, que se deve fundamentalmente à presença do vetor infectado (*Lutzomyia longipalpis*) e de hospedeiros suscetíveis. Nesse contexto, guarda relação direta também com a presença do cão (considerado como a principal fonte de infecção no meio urbano) e com os baixos índices de desenvolvimento social observados nas áreas endêmicas de meio ambiente favorável⁽³²⁾.

Assim, no Brasil, a doença apresenta comportamento endêmico. No período de 2000 a 2013 o país apresentou uma média anual de 3.454 casos de LV, com incidência de 1,9 casos a cada 100 mil habitantes. Dentre todas as regiões, o Nordeste apresenta a maior taxa, representando 90% na década de 90 e reduzindo para 53,6% do total de notificações no ano de 2013⁽¹²⁾.

O Estado do Maranhão tem permanecido com elevado número de casos confirmados de LV no Brasil, com 5.389 notificações no período de 2000 a 2009. Em São Luís, houve registro de 790 casos da doença e taxa de incidência de 6,5/100mil habitantes⁽¹⁴⁾.

A taxa de letalidade por LV, no Brasil permanece preocupante, merecendo destaque seu comportamento ao longo dos últimos 15 anos – em 2000, registrou-se taxa de letalidade em torno de 3%, com incremento em 2005 de mais de 60% do valor (cerca de 8 % de

letalidade) e permanecendo em 6,9% no ano de 2014⁽²³⁾. A essa época, o Ministério da Saúde definiu estratégias com intuito de impactar nesse indicador, lançando o Manual de Normas e Condutas em LV em 2006, com padronização um algoritmo para identificação e acompanhamento do paciente com LV⁽⁹⁾. Em 2012 foi instituída a Semana Nacional de Controle e Combate à Leishmaniose com proposta de ações educativas na área e que acontecerá anualmente no mês de agosto, garantindo mais visibilidade para a doença entre profissionais, gestores e sociedade⁽¹²⁾.

As alterações clínicas e laboratoriais são marcadas pela disfunção imunológica específica determinada pelo parasita no organismo humano, acometendo primordialmente o sistema reticuloendotelial (SRE) e, em consequência, órgãos como baço, fígado, tecido hematopoiético, pulmão e rins. A invasão do SRE associada ao infiltrado inflamatório e reatividade vascular determina a pancitopenia, hipoalbuminemia, alteração das enzimas hepáticas e dos fatores de coagulação. Sua evolução caracteriza-se por progressão do comprometimento imunológico e emagrecimento, que aumentam a suscetibilidade às infecções secundárias. O acometimento da função hepática determinam susceptibilidade a sangramentos e progressiva evolução para insuficiência hepática – também determinantes do óbito⁽³¹⁾. Pela extensão de suas alterações fisiopatogênicas, a LV aparece como a segunda causa de mortalidade e quarta em perda de anos de vida por incapacidade, dentre as doenças de cunho tropical⁽²⁴⁾.

Diante da complexidade do comportamento desse parasita no organismo humano e de seu potencial de gravidade, a elaboração de um escore de prognóstico para LV constituiu-se no primeiro passo para a formulação de um modelo para selecionar pacientes com maior necessidade de atendimento hospitalar especializado por apresentarem elevado risco de óbito⁽¹⁰⁾. Segundo Coura-Vital⁽¹⁸⁾, uma pontuação no escore superior a quatro significou mortalidade de 4,5%, e a hospitalização do paciente tornou-se obrigatória nesses casos;

enquanto valores inferiores a quatro possibilitariam tratamento ambulatorial por representarem taxas reduzidas de evolução para o óbito.

Tendo em vista a importância da LV no Brasil, principalmente no Nordeste, considerando a alta incidência, ampla distribuição e potencial de evolução para formas graves e letais, propõe-se o presente estudo, com objetivo de avaliar a aplicabilidade do escore de prognóstico em serviço de referência terciária pediátrica no estado do Maranhão. A utilização desse escore e identificação de sinais de alarme ou gravidade no atendimento inicial ao paciente com LV é de fundamental importância, uma vez que poderão ser iniciadas ações profiláticas e terapêuticas precoces, para redução das taxas de letalidade e da morbidade.

2. MÉTODOS

Realizou-se estudo retrospectivo, analítico, do tipo transversal, a partir de dados coletados em prontuários de pacientes pediátricos internados na Enfermaria de Doenças Infecto-parasitárias do Hospital de Referência do Maranhão.

O Hospital Universitário – Universidade Federal do Maranhão configura-se como serviço de referência terciária para todo o Estado possuindo serviço especializado no atendimento de casos de doenças infecto-parasitárias. Em suas duas unidades (Materno-infantil e Presidente Dutra) conta, em seus setores ambulatoriais e de internação, com atendimento diferenciado realizado por infectologistas.

Foram analisados todos os casos de Leishmaniose visceral (diagnóstico presuntivo ou etiológico) internados na Enfermaria de Doenças Infetoparasitárias (DIP) do Hospital de referência do Maranhão no período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2015.

Incluiu-se os indivíduos atendidos nos setores do Hospital Universitário com diagnóstico confirmado de LV (encontro de *Leishmania* no aspirado de medula óssea) ou presuntivo (achados epidemiológicos, clínicos, laboratoriais inespecíficos e sorológicos sugestivos de LV, conforme definido Ministério da Saúde⁽⁹⁾).

Durante o período do estudo, foram internados 91 casos suspeitos de Leishmaniose Visceral, não sendo encontrados os prontuários de cinco pacientes; foram ainda excluídos quatro casos por confirmação diagnóstica de outras doenças ao longo da internação – um dos prontuários não analisados refere-se a um óbito.

Os dados dos pacientes foram catalogados em fichas; contendo nome, idade, sexo, residência atual e anterior (com caracterização de procedência de área sabidamente endêmica ou não), tempo de doença, sinais e sintomas da LV (anemia, febre, perda ponderal com definição do estado nutricional, edema, hepatomegalia, esplenomegalia, sangramento,

diarréia, icterícia, infecção secundária), tratamentos prévios (específico ou inespecífico) e internação em UTI.

Definiu-se o diagnóstico a partir do perfil clínico-epidemiológico da LV e ou do resultado do mielograma com pesquisa de *Leishmania* e a sorologia para LV. Foram coletados ainda dados relativos às alterações hematológicas.

Os pacientes foram classificados quanto à gravidade e presença de sinais de alerta, considerando parâmetros definidos pelo Ministério da Saúde^{(9) (10)}:

SINAIS DE GRAVIDADE

- Idade inferior a 6 meses
- Presença de icterícia
- Fenômenos hemorrágicos (exceto epistaxe)
- Edema generalizado
- Sinais de toxemia
- Desnutrição grave (Grau III - Marasmo/Kwashiorkor)
- Presença de qualquer co-morbidade ou infecção bacteriana

SINAIS DE ALERTA

- Idade entre 6 meses e 1 ano
- Suspeita de infecção bacteriana
- Recidiva ou reativação de LV
- Presença de diarréia ou de vômitos
- Edema localizado
- Febre a mais de 60 dias

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS SIGNIFICATIVAS

- Leucócitos $< 1000 \text{ cel/mm}^3$ ou neutrófilos $\leq 500/\text{mm}^3$
- Plaquetas $< 50000 \text{ cel/mm}^3$

- Hemoglobina $\leq 7\text{g/dl}$
- Creatinina sérica $>$ de duas vezes o valor de referência
- Atividade de protrombina $< 70\%$
- Bilirrubina acima do maior valor de referência
- Enzimas hepática $>$ de cinco vezes o valor de referência
- Albumina $< 2,5\text{ g/dL}$

Os casos foram classificados ainda quanto ao prognóstico, considerando parâmetros definidos por Costa⁽¹⁰⁾ (Tabela 1).

Os dados foram registrados em programa estatístico Epi-Info versão 2000, realizando análise estatística descritiva, considerando frequência absoluta e percentual.

A pesquisa foi submetida à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, em conformidade com as exigências da RESOLUÇÃO Nº 466/12, em vigor em todo território nacional, uma vez que envolveu seres humanos. Foi aprovada sob protocolo de número 23523000373/2016-52.

O benefício da pesquisa relaciona-se à avaliação do escore de prognóstico, com percepção precoce de fatores de risco ou gravidade, visando diminuição da morbimortalidade naqueles com prognóstico desfavorável.

3. RESULTADOS

Foram analisados os dados de 82 pacientes, internados no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015. A ocorrência da doença foi predominante entre menores de um ano, com 37,8% dos casos, merecendo destaque o percentual de 26,8% dos casos em maiores de 12 e menores de 24 meses (Gráfico 1).

Na Tabela 2, nota-se que 11% dos pacientes não apresentaram sinais de alerta ou gravidade. Dentre os casos com algum sinal de alerta, em 51,2% houve o registro da suspeita ou confirmação de infecção bacteriana, constituindo assim o fator de maior ocorrência no hospital em análise. Pode-se observar que 12,2% dos pacientes não apresentaram nenhum sinal de alerta. A presença de recidiva de LV foi observada em 17,1 % dos casos.

Observa-se que 32,9% dos casos não apresentaram sinais de gravidade. Em 53,7% dos pacientes houve registro da presença de co-morbidades ou infecção bacteriana, seguido de 26,8% de pacientes que evoluíram com algum grau de icterícia. A presença de desnutrição representou apenas 2,4% do total de pacientes internados.

Dentre as variáveis laboratoriais observadas, foi possível perceber que a leucopenia (89%), redução do tempo de protrombina (59,8%) e a anemia grave, com hemoglobina menor que 7g/dL (51,2%) foram as alterações de maior ocorrência. Com relação às enzimas hepáticas, a frequência de valores superiores à referência foi maior nas dosagens de aspartato aminotransferase (AST) do que de alanina aminotransferase (ALT) (68,3% e 43,9% respectivamente). Menos de 50% dos pacientes apresentaram plaquetopenia (Tabela 3). Todos os pacientes realizaram hemograma, porém, 15,4% dos pacientes não realizaram demais exames laboratoriais (Tabela 3).

Com relação ao escore de prognóstico para LV, nota-se que 6,1% dos pacientes apresentaram valor superior a quatro pontos.

Durante a permanência hospitalar, para 81,7% dos pacientes foi prescrito antibiótico, sendo 30,5% como profilaxia de neutropenia febril e 51,2% como para tratamento de infecção bacteriana (diagnostico presuntivo ou confirmado).

Observando a abordagem terapêutica adotada nos casos, 46,3% foram tratados com Antimoniato-N-metil glucamina (Glucantime[®]), cerca de 30% com Anfotericina B Convencional e 9,8% com Anfotericina B Lipossomal. Entre os demais casos, 9,8% necessitaram da associação de duas drogas durante a internação (Tabela 4).

Na evolução clínica dos pacientes, observa-se que 4,9% evoluíram para óbito. Necessitaram de internação em Unidade de Terapia Intensiva 13,4% dos casos. Dentre os óbitos, todos tinham idade inferior a cinco anos e 50% menor que dois anos. A presença de hemorragia e infecção bacteriana foi observada em todos os casos. Com relação à alteração significativa no hemograma, todos evoluíram plaquetopenia, 75% com anemia grave (menor que 7g/dL) e 25% com neutropenia febril. A desnutrição grave não foi observada em nenhum dos pacientes.

4. DISCUSSÃO

A LV é uma doença infecciosa sistêmica com caráter endêmico em todo território brasileiro, tendo grande importância na saúde pública, principalmente quando se trata do acometimento de pacientes pediátricos⁽³⁾. Pacientes com idade inferior a cinco anos (principalmente aqueles com menos de um ano) são mais propensos à evolução clínica com desfecho para óbito⁽⁵⁾. No estudo, constatou-se que aproximadamente 90% dos casos ocorridos foram em menores de cinco anos de idade, concentrando-se na faixa etária inferior a 24 meses. Os dados relacionam-se à maior exposição das crianças ao vetor, como também à imaturidade do sistema imune celular, que caracteristicamente dificulta a resposta ao parasita^{(11) (21)}.

Em estudo realizado por Barros⁽⁴⁾ observou-se que a faixa etária mais acometida foi àquela inferior a dois anos, com 33,2% dos casos e a idade média foi de seis anos. A disfunção imunológica acentuada é marca registrada da LV, que acomete fundamentalmente os macrófagos e possui reversibilidade das alterações após cura clínica dos pacientes. Em crianças com idade inferior a cinco anos, a contagem de linfócitos CD4+ encontra-se aumentada, no entanto são células funcionalmente imaturas que interferem na liberação de citocinas ativadoras de macrófagos (responsáveis pela destruição de agentes intracelulares), conferindo assim maior suscetibilidade à infecção^{(27) (31)}. Além disso, observa-se que níveis elevados de IL-10 nos primeiros anos de vida estão correlacionados à maior carga parasitária e maior gravidade da doença⁽²⁾.

Dentre os sinais que, quando presentes, denotam um maior risco de evolução desfavorável foi observada alta frequência de infecção bacteriana, principalmente pneumonias (61,4%) em consonância com a literatura. Resultados semelhantes foram encontrados por DA Silva⁽³⁰⁾ e Bern⁽⁸⁾ em que infecções cutâneas e das mucosas orais, pneumonia, otite média tiveram maior ocorrência. A co-infecção está relacionada a diversos fatores, sendo os

principais as alterações hematológicas, disfunção do sistema resposta imune, a idade e o estado nutricional. Essa disfunção imunológica celular é capaz de inibir a proliferação linfocitária e a produção de interferon gama e interleucinas, possibilitando a invasão de outros agentes. Por isso, quanto menor for a resposta celular do indivíduo, maior será a probabilidade de desenvolver infecções oportunistas⁽¹⁶⁾.

Os fenômenos hemorrágicos foram constatados em 13,4% dos casos. O sangramento é consequência da ativação da resposta inflamatória, lesões endoteliais sistêmicas e alterações na coagulação do organismo que evoluem com hipoperfusão, hipoxemia e morte celular. O tempo até a detecção do sangramento e a quantidade de sítios acometidos interferem diretamente no pior prognóstico do paciente⁽¹⁷⁾.

O estado nutricional comprometido pode ser caracterizado como um fator predisponente ou consequência da ação do parasito no organismo levando a alteração na função fagocítica e na produção de anticorpos e citocinas, de forma ainda não totalmente esclarecida e, conseqüentemente elevando risco de óbito⁽²⁶⁾. Porém, o presente estudo mostrou apenas 2,4% dos pacientes com desnutrição grave (marasmática), o que pode ser justificado pelo acesso rápido do paciente, recebendo assim, suporte antes da instalação do comprometimento nutricional.

No momento da internação, a presença de febre por mais de 60 dias foi um fator comum em diversos estudos, interferindo no prognóstico dos pacientes. Contudo, resultados divergentes foram encontrados na pesquisa, em que cerca de 90% dos pacientes chegaram ao hospital com período de sintomatologia inferior ao citado. A febre é um reflexo da intensa resposta imunológica decorrente da parasitemia, com extenso estímulo de todo o sistema fagocítico mononuclear, sendo de grande relevância na avaliação clínica do paciente, pois pode estar relacionada ainda com a presença de co-infecção⁽³¹⁾.

Nos exames laboratoriais, as alterações mais frequentes foram leucopenia, redução do tempo de protrombina, anemia grave e trombocitopenia. A ocorrência desses fatores é explicada por redução progressiva na hematopoiese durante a evolução da doença. Tanto a anemia, quanto a leucopenia também são causadas por seqüestro esplênico, reações de autoimunidade e presença de infecções concomitantes. A presença de trombocitopenia interfere de forma negativa, aumentando o risco de hemorragias, sendo determinante de óbito em pacientes com LV^{(25) (28) (31)}.

O escore de prognóstico, construído com o intuito de avaliar a maior probabilidade de evolução desfavorável dos casos de LV, refere que pontuação maior ou igual a seis, baseados em critérios clínicos e laboratoriais, elevaria o risco de óbito⁽¹⁰⁾. Em estudo realizado por Coura-Vital⁽¹⁸⁾, observou-se que valor superior a quatro tornaria obrigatória a internação hospitalar. Durante o período em análise, constatou-se que apenas 6,1% apresentavam escore superior ao valor referido e que a maior porcentagem não obedecia tais critérios, merecendo destaque que 12,2 e 32,9% não apresentavam nem mesmo sinais de alerta ou gravidade, respectivamente.

O Manual de Leishmaniose Visceral Grave indica a hospitalização de todo paciente que apresentar sinais de alerta ou gravidade ou que apresentem alterações laboratoriais significativas⁽⁹⁾. Assim, no presente estudo, observou-se que apenas 11% de todos os pacientes não apresentaram critérios para internação; e mesmo dentre aqueles internados, a maior parcela não necessitaria de hospital de alta complexidade para resolução do quadro.

Diante dos dados e considerando que o hospital em análise configura-se como alta complexidade no estado, com capacidade de oferecer suporte clínico aos pacientes com maior risco de evolução desfavorável e óbito, é possível inferir que o processo de referência entre os níveis de complexidade não vem sendo aplicado de forma satisfatória no local do estudo.

De acordo com Brustoloni⁽¹³⁾, o tratamento da LV deve ser iniciado com Glucantime[®] como 1ª linha, e em casos de sinais de gravidade ou recidiva recorre-se à Anfotericina B convencional. Apenas casos de sepse ou comorbidade grave utiliza-se a Anfotericina B lipossomal^{(7) (11)}. Os dados apresentados no estudo mostram que o tratamento utilizado pelo hospital segue os padrões citados. A Anfotericina B convencional relaciona-se a alto risco de toxicidade renal. Já a Anfotericina B lipossomal é atualmente a droga com maior eficácia e segurança terapêutica, usada ainda em casos restritos devido ao alto custo da droga e aos limites para seu uso fora do ambiente hospitalar^{(6) (19) (22)}.

A letalidade da LV foi de 4,9%, semelhante aos com dados encontrados em estudo realizado no Ceará, onde a letalidade média foi de 5,1%⁽¹⁵⁾. Dentre as variáveis que notoriamente interferem na evolução para o óbito são infecções, hemorragias, anemia grave, retardo no diagnóstico, a baixa idade e a desnutrição foram as principais variáveis relacionadas ao óbito⁽¹⁾, apenas a desnutrição não foi observada nos pacientes do hospital em análise.

Apesar de a grande maioria dos casos evoluírem para a cura clínica, a letalidade ainda é elevada em crianças menores de cinco anos, bem como nos casos que existem coinfeções. Dessa forma, novos estudos com avaliação dos sinais de alerta e gravidade e também do escore de prognóstico com um número de pacientes superior ao do estudo e com análise de hospitais que não são considerados de alta complexidade podem ser realizados, objetivando ampliar o conhecimento e desfazer as possíveis divergências que existem na literatura.

Ao final desse estudo, deve-se destacar que a utilização do escore de prognóstico e detecção precoce de sinais de alarme e gravidade interferem diretamente na evolução da LV nos pacientes, auxiliando na decisão de transferência para hospital especializado, admissão em UTI, detecção de complicações e tratamento com drogas consideradas de segunda linha. Assim, pode-se sugerir observação mais criteriosa no uso do escore de prognóstico e dos

sinais de alerta e gravidade para a definição de internação em serviço de referência terciária, para assegurar as estratégias de condução de casos graves e conseqüentemente redução da atual taxa de letalidade da LV.

REFERÊNCIAS

1. ABREU RT. Alterações Eritropoéticas e Leucopoéticas na Leishmaniose Visceral Canina. [Dissertação Mestrado]. [Ouro Preto]: Universidade Federal de Ouro Preto/Minas Gerais;2008.
2. ALVES CF, *et al.* Expression of IFN-gamma, TNF-alpha, IL-10 and TGF-beta in lymphnodes associates with parasite load and clinical form of disease in dogs naturally infected with Leishmania (Leishmania) chagasi. Vet Immunol Immunopathol 2009; 128(4):349-58.
3. BARBOSA IR, COSTA ICC. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. Scientia Medica 2013; 23(1):5-11.
4. BARROS MB, MOREIRA RAN, ARAUJO TM, FROTA NM, CAETANO JÁ, FEITOSA ACL. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em crianças. J. res.: fundam. care. Online, jul./set 2014; 6(3)966-975.
5. BELO VS, *et al.* Risk Factors for Adverse Prognosis and Death in American Visceral Leishmaniasis: A Meta-analysis. PLOS Negl Trop Dis 2014; 8(7). Disponível em: <http://www.plosntds.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pntd.0002982&representation=PDF>. Acesso em: 10/10/2016.
6. BERN C, ADLER-MOORE J, BERENGUER J, *et al.* Liposomal amphotericin B for the treatment of visceral leishmaniasis. Clin Infect Dis 2006; 43:917.
7. BERN C. Treatment of visceral leishmaniasis. UpToDate. 2016. Disponível em: < <http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 30 de ago 2016.
8. BERN C. Clinical manifestations and diagnosis of visceral leishmaniasis. UpToDate. 2016. Disponível em: < <http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 30 de ago 2016.

9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral grave: Normas e condutas. 1. ed. Brasília, 2006.
10. _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade. 1 ed. Brasília, 2011.
11. _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. 1 ed., 5 reimpressão. Brasília, 2014.
12. _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a co-infecção Leishmania-HIV. 1 ed., rev. e ampl. Brasília, 2015.
13. BRUSTOLONI YM. Leishmaniose visceral em crianças no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil: contribuição ao diagnóstico e tratamento. [Tese doutorado]. [Campo Grande]. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2006. 137p.
14. CALDAS AJM, SANTOS AM, NUNES FBBF, FURTADO AS. Análise espaço-temporal da leishmaniose visceral no estado do Maranhão, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* 2015; 20(12):3935-3942.
15. CAVALCANTE IJM, VALE MR. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2011. *Rev bras epidemiol* out-dez 2014; 17(4):911-924.

16. CLADAS AJ, *et al.* Are there differences in clinical and laboratory parameters between children and adults with American visceral leishmaniasis? *Acta Trop. Minas Gerais* 2006; 97(3):525-528.
17. COSTA CL. Fatores de prognóstico na leishmaniose visceral: Alterações clínicas e laboratoriais associadas a resposta imune, aos distúrbios de coagulação e à morte. [Tese Doutorado]. [Belo Horizonte]: Universidade Federal de Minas Gerais; 2009. 214p.
18. COURA-VITAL W, ARAUJO VEM, REIS IA, AMANCIO FF, REIS AB, *et al.* Prognostic Factors and Scoring System for Death from Visceral Leishmaniasis: An Historical Cohort Study in Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2014; 8(12):e3374. Disponível em: <http://www.plosntds.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pntd.0003374&representation=PDF>. Acesso em: 15 de out. 2016.
19. CROFT SL, YARDLEY V. Chemotherapy of leishmaniasis. *Curr Pharm Des* 2002; 8:319.
20. DESJEUX P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunol, Microbiol and Infect Dis* 2004; 27:305-318.
21. JAYME MS, WANDERLEY CL, MOURA FFM, CASTRO JGD. Perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose Visceral em Palmas, Tocantins no período de 2007–2014. *Revista de Patologia do Tocantins* 2016; 3(1):61-69.
22. MALTEZOU HC. Drug Resistance in Visceral Leishmaniasis. *J Biomedicine and Biotechnology* 2010; Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2010/617521> Acesso em: 15 de set 2016.
23. MARTINS LAO. Situação epidemiológica da LV no Brasil e Fluxograma para manejo de pacientes com LV. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, 2015.

24. MATHERS CD, EZZATI M, LOPEZ AD. Measuring the Burden of Neglected Tropical Diseases: The Global Burden of Disease Framework. PLOS Neglected Tropical Diseases 2007; 1(2): e114. Disponível em:
<http://www.plosntds.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi:10.1371/journal.pntd.000114&representation=PDF>. Acesso em: 15 de out. 2016.
25. NEVES DP, MELO AL, LINARDI PM, VITOR RWA. Parasitologia Humana. 12. ed. São Paulo: Atheneu; 2012.
26. OLIVEIRA JM, FERNANDES AC, DORVAL MEC, ALVES TP, FERNANDES TD, OSHIRO ET, *et al*. Mortalidade por Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. Rev Soc Bras de Medicina Tropical 2010; 43(2):188-193.
27. ORTIGAO-DE-SAMPAIO MB, CASTELLO-BRANCO LRR. Imaturidade imunológica fetal e neonatal: implicações na evolução clínica da infecção pelo HIV-1 em crianças. Rev Ass Med Brasil 1997; 43(1):29-34.
28. QUEIROZ, M. J. A.; ALVES, J. G. B.; CORREIA, J. B. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. Jornal de Pediatria 2004; 80(2).
29. REY L. Bases da Parasitologia Médica. 3ª ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2011.
30. DA SILVA PLN, SOUZA EJ, GONÇALVES RPF, SOUTO SGT, MOTA EC. Infecção hospitalar em crianças com leishmaniose visceral admitidas em um hospital de referência na região de Montes Claros/MG. Rev Epidemiol Control Infect. 2014; 4(2):139-145.
31. VERONESI RF. Tratado de Infectologia. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2009. p.1711-1721.
32. WERNECK GL. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. Cad. Saúde Pública. Abr 2010; 26(4): 644-5.

33. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Leishmaniasis: background information. Disponível em: www.who.int/leishmaniasis/en/ 2010. Acesso em: 17 de outubro de 2016

APÊNDICE I

Tabela 1. Modelo de prognóstico para óbito, construído em pacientes com leishmaniose visceral. Teresina, 2005-2008.

Variável	Peso no modelo clínico	Peso no modelo clínico e laboratorial
Escore < 2 anos		
Idade		
<12 meses	1	1
>12 meses	0	0
Sangramento		
1-2 sítios	1	1
3-4 sítios	2	2
5-6 sítios	4	4
Edema	1	2
Icterícia	1	-
Dispneia	1	1
AST ou ALT acima de 100UK/L	-	3
Pontuação Máxima	11	14
Escore > 2 anos		
Idade		
2-20 anos	-	-
20-40 anos	1	1
>40 anos	2	2
Sangramento		
1-2 sítios	1	1
3-4 sítios	2	2
5-6 sítios	3	3
AIDS	2	3
Edema	1	1
Icterícia	1	1
Dispneia	1	1
Infecção Bacteriana	1	1
Leucócitos <1500/mm3	-	2
Plaquetas <50000/mm3	-	3
Insuficiência Renal	-	3
Pontuação Máxima	11	21

Tabela 2. Presença de Sinais de Gravidade e Sinais de Alerta nos 82 casos de LV atendidos em Serviço de referência em São Luís (MA). Janeiro de 2014 a dezembro de 2015.

Sinais de Alerta	N	%
Com pelo menos um sinal de alerta	72	87,8
Infecção bacteriana	42	51,2
Presença de diarreia ou vômito	30	36,6
Idade entre 6 meses e 1 ano	20	24,4
Edema localizado	17	20,7
Recidiva	14	17,1
Febre a mais de 60 dias	11	13,4
Sem sinais de alerta	10	12,2
Sinais de Gravidade	N	%
Com pelo menos um sinal de gravidade	55	67,1
Co-morbidade ou infecção bacteriana	44	53,7
Icterícia	22	26,8
Sinais de toxemia	13	15,9
Hemorragia	11	13,4
Idade inferior a 6 meses	10	12,2
Edema generalizado	9	11,0
Desnutrição grave	2	2,4
Sem sinais de gravidade	27	32,9

Fonte: Pesquisa SAME, 2016

Tabela 3. Alterações observadas no hemograma dos 82 casos de LV atendidos em Serviço de referência em São Luís (MA). Janeiro de 2014 a dezembro de 2015.

Parâmetros Laboratoriais		N	%
Leucócitos			
	Menor que 1000/mm ³	5	6,1
	Maior que 1000/mm ³ e menor que VR*	68	82,9
	Maior que VR*	9	11,0
Neutrófilos			
	Menor ou igual a 500/mm ³	29	35,4
	Maior que 500/mm ³	53	64,6
Plaquetas			
	Menor que 20mil	18	22,0
	Entre 20mil e 50mil	19	23,2
	Maior que 50 mil	45	54,9
Hemoglobina menor que 7g/dl		42	51,2
Protrombina menor ou igual a 70%		49	59,8
Bilirrubina Total maior que 1,2mg/dl		21	25,6
Albumina menor ou igual a 2,5		16	19,5
AST	Maior que VR*	31	37,8
	Maior que cinco vezes o VR*	25	30,5
ALT	Maior que VR*	24	29,3
	Maior que cinco vezes o VR*	12	14,6
Creatinina maior que 0,87mg/dl		6	7,3

*VR = Valor de referência

Fonte: Pesquisa SAME, 2016

Tabela 4. Terapêutica utilizada nos 82 casos de LV atendidos em Serviço de referência em São Luís (MA). Janeiro de 2014 a dezembro de 2015.

Medicamento usado	N	%
Glucantime®	38	46,3
Anfotericina B convencional	26	31,7
Anfotericina B lipossomal	8	9,8
Glucantime® + Anfotericina B convencional	6	7,3
Anfotericina B convencional + Glucantime®	2	2,4
Sem registro de informações	1	1,2
Três drogas	1	1,2

Fonte: Pesquisa SAME, 2016

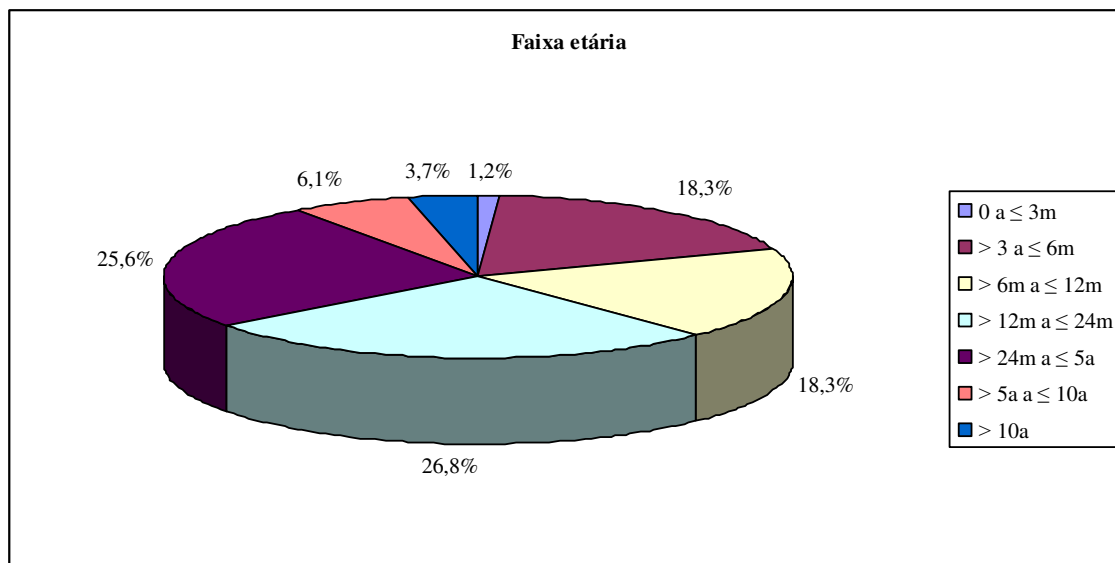


Gráfico 1. Faixa etária dos 82 casos de LV, atendidos em Serviço de referência em São Luís (MA). Janeiro de 2014 a dezembro de 2015. Fonte: Pesquisa SAME, 2016.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

		UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA COMISSÃO CIENTÍFICA – COMIC – HU-UFMA
PARECER DE AUTORIZAÇÃO		
Financiamento ☒ Recurso Próprio ☐ Fomento Público Nacional ☐ Fomento Público Internacional ☐ Fomento Privado Nacional – Ind. Farmacêutica ☐ Fomento Privado Internacional – Ind. Farmacêutica	Finalidade do projeto ☒ Graduação ☐ Especialização ☐ Residência Multiprofissional ☐ Residência Médica ☐ Residência Buco Maxilo ☐ Iniciação Científica ☐ Dep. Acadêmico ☐ Mestrado ☐ Doutorado ☐ Serviço HU-UFMA ☐ Outros: Multicêntrico	Nº do Protocolo: 23523.000373/2016-52 Data de Entrada: 20/01/2016 Nº do Parecer: 32/2016 Parecer: APROVADO

I - IDENTIFICAÇÃO:

Título: AVALIAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE VISCERAL ATENDIDOS EM HOSPITAL DE SÃO LUÍS, MA
Pesquisador Responsável: Mônica Elinor Alves Gama
Maior Titulação: Doutora
Equipe Executiva: Mônica Elinor Alves Gama; Renata Vasconcelos Falcão
Unidade onde será realizado: ☐ HUPD ☒ HUMU ☐ CEPEC ☐ Biobanco ☐ Anexos
Sector de realização: Enfermaria de Doenças Infectoparasitárias do HU-UFMA
Cooperação estrangeira: ☐ Não ☐ Multicêntrico: ☐ Não ☐ Coparticipante ☐ Não ☐

II - OBJETIVOS

- **Geral:** Avaliar fatores associados ao óbito em pacientes com Leishmaniose visceral internado em serviço de referência terciária no estado do Maranhão.

- Específicos:

- ✓ Caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes;
- ✓ Verificar aspectos clínicos e laboratoriais relacionados com os fatores de risco para óbito;
- ✓ Verificar a abordagem terapêutica adotada nos casos;
- ✓ Analisar a correlação dos fatores de risco com a evolução para óbito.

III – CRONOGRAMA: Início da coleta: Maio/2016 Final do estudo: Setembro/2016

IV - NÚMERO ESTIMADO DA AMOSTRA: 50

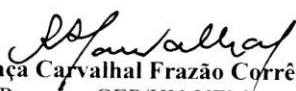
V - RESUMO DO PROJETO: A Leishmaniose Visceral (LV) encontra-se entre as seis endemias mais alarmantes do mundo, acometendo principalmente a região nordeste do Brasil. Por este fator, a LV torna-se de grande importância para saúde pública, somando altas taxas de gravidade e de letalidade, principalmente para a população portadora fatores de risco para a doença. O objetivo deste estudo será avaliar fatores associados ao óbito em pacientes pediátricos com Leishmaniose visceral internados em serviço de referência terciária no estado do Maranhão. Será um estudo retrospectivo, analítico, transversal com coleta de dados obtidos dos prontuários de todos aqueles pacientes da pediatria que foram internados em hospital de referência em São Luís (MA), e que obtiveram diagnóstico de calazar durante o período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015. A estimativa é de que 50 pacientes tenham recebido este diagnóstico no local e período de interesse para esse estudo. Os dados (epidemiológicos, clínicos e laboratoriais) serão catalogados em fichas específicas e posteriormente será realizada análise estatística descritiva no programa estatístico Epi-Info, versão 2000. Financiamento Próprio.

VI – PARECER: Aprovado

A aprovação representa a autorização para a coleta de dados no âmbito do HU-UFMA, fundamentado na **Resolução 001/CAHU/UFMA** de 03 de agosto de 2007, entretanto o início da coleta de dados está condicionado à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa CEP/HU-UFMA em atendimento à Resolução **CNS nº 466/12** e suas complementares, considerando que os aspectos éticos não são avaliados pela COMIC.

Após o término da pesquisa, o pesquisador deverá encaminhar o relatório final (resumo, cópia em CD) à Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP-HU-UFMA).

São Luís, 08 de abril de 2016


Profa. Dra. Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa
Gerente de Ensino e Pesquisa-GEP/HU-UFMA

ANEXO B - NORMAS DA REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL



INSTRUÇÕES AOS AUTORES:

Escopo:

A **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** é um periódico oficial da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, multidisciplinar, com acesso aberto (Licença *Creative Commons* - CC-BY - <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que publica pesquisas originais relacionadas a doenças tropicais, medicina preventiva, saúde pública, doenças infecciosas e assuntos relacionados. A preferência para publicação será dada a artigos que relatem pesquisas e observações originais. A Revista possui um sistema de revisão por pares, para a aceitação de artigos, e sua periodicidade é bimestral. A Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical é publicada em inglês.

Política de avaliação:

Os manuscritos submetidos com vistas à publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical são avaliados inicialmente pelos profissionais da secretaria quanto à adequação às normas. Em seguida, são encaminhados para, no mínimo, dois revisores para avaliação e emissão de parecer fundamentado (revisão por pares), os quais, oportunamente, serão utilizados pelos editores para decidir sobre a aceitação, ou não, do mesmo. Em caso de divergência de opinião entre os revisores, o manuscrito será enviado para um terceiro relator para fundamentar a decisão editorial final, de acordo com o *workflow* do processo de submissão da Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (disponível online em <http://www.scielo.br/revistas/rsbmt/iinstruc.htm#005>).

O contato com o escritório editorial 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.ufmt.edu.br

<http://www.scielo.br/rsbmt>

Não há taxa para submissão e avaliação de artigos.

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), Conflito de Interesses, 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, Conflito de Interesses, 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. Declaração de conflito de interesses deve ser incluída.

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.

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. Apenas três autores e 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* nos endereços <http://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo> ou <http://www.scielo.br/rsbmt>. 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 (endereço ao Editor-Chefe), Página de Título, Título, Resumo, palavras-chaves, Texto do Manuscrito, Agradecimentos, Suporte Financeiro, Declaração de Conflito de Interesses, 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 é limitada a oito, exceto para estudos multicêntricos.

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 região e instituição diferente 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 50 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.

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 àqueles 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, separadas por parênteses, sem vírgula. [Ex.: Mundo^{(1) (2) (3)}; Vida^{(30) (42) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (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: <http://ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals&TabCmd=limits>).

Alguns exemplos de referências:

1. Citação de Artigos em Geral: autores, título do artigo na língua original em que foi publicado, nome do periódico, ano, volume, páginas inicial e final completas.

Russell FD, Coppel AL, Davenport AP. *In vitro* enzymatic processing of radiolabelled big ET-1 in human kidney as a food ingredient. *Biochem Pharmacol* 1998; 55:697-701.

2. Capítulo de livro: autores do capítulo, título do capítulo, editores, nome do Livro, edição, cidade, editora, ano e página.

Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. *In*: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk (CN): Appleton and Lange; 1995. p. 361-380.

3. Livro: autores do livro, nome do livro, edição, cidade, editora e ano.

Blenkinsopp A, Paxton P. Symptoms in the pharmacy: a guide to the management of common illness. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1998.

4. Dissertação/Tese: Autor, Título, Tipo (Dissertação ou Tese), Lugar da Publicação, Nome da Instituição, Ano, Total de páginas.

Cosendey MAE. Análise da implantação do programa farmácia básica: um estudo multicêntrico em cinco estados do Brasil. [Doctors Thesis]. [Rio de Janeiro]: Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz; 2000. 358 p.

Figuras: 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, consecutivamente. **Título e Legendas:** devem ser digitadas 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:

- **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 Editoração de Imagens (*Adobe Photoshop*, *Corel Photo Paint*, etc).
- **Gráficos:** criados usando *Microsoft Excel*, devem ser salvos com a extensão original (.xls).
- **Mapas e Ilustrações:** devem ser vetorizadas (desenhados) profissionalmente utilizando os *softwares Corel Draw* ou *Illustrator* em alta resolução.
- **Imagens:** produzidas em *software* estatístico devem ser convertidas para o formato *Excel* ou se o programa permitir, em formato PDF.

Ilustrações Coloridas: devem ser aprovadas pelos editores e as despesas extras para confecção de fotolitos coloridos serão de responsabilidade dos autores.

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 no rodapé da mesma página que a tabela. Todas as tabelas devem ter numeração arábica, citadas no texto, consecutivamente. 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:

a) Formulário de concessão de direitos autorais, fornecido pela secretaria da revista, deve retornar para a revista assinado pelos autores.

b) 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 corrigidas, dentro de dois quatro dias.

c) Os artigos aceitos comporão os números impressos obedecendo ao cronograma em que foram submetidos, revisados e aceitos.

d) Os artigos aceitos remanescentes a cada número da revista serão disponibilizados *online* enquanto aguardam a prioridade para publicação na versão impressa.

Re-impressões: a Revista fornece ao autor, gratuitamente, excertos do artigo em formato PDF, via e-mail.

Custos de Publicação: Não haverá custos de publicação.

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.

A **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** não fornece qualquer tipo de serviço de tradução. Custos de publicação de imagens coloridas são de responsabilidade dos autores.

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

A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical é um periódico oficial da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical com acesso aberto. É uma revista multidisciplinar que publica pesquisas originais relacionadas a doenças tropicais, medicina preventiva, saúde pública, doenças infecciosas e assuntos relacionados. A Revista possui um sistema de revisão por pares para a aceitação de artigos, e sua periodicidade é bimestral. 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. 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 *paper* 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. 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. Depois da análise final dos revisores, a versão corrigida do manuscrito será enviada aos Revisores de Métodos Quantitativos para análise. Sugestões serão enviadas aos autores para correções e resubmetida aos Revisores de Métodos Quantitativos para reavaliação.
8. Os apontamentos dos Revisores e as respostas dos autores serão analisados pelos Editores Associados e/ou Editor-Chefe.
9. O Editor-Chefe emite uma decisão final.
10. A decisão editorial final (aceitação ou rejeição) é enviada aos autores.
11. Após esta etapa, inicia-se o processo de edição. O manuscrito aceito é enviado à edição quanto à qualidade linguística do inglês.
12. A revisão de inglês é enviada aos autores para análise e declaração de aceitação da revisão.
13. 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.
14. Após esta etapa, é requerido aos autores declarar formalmente qualquer conflito de interesse, suporte financeiro e cessão de direitos autorais.
15. Provas são enviadas ao autor correspondente para cuidadosa correção e acuidade tipográfica.
16. A versão final de cada manuscrito é selecionada para compor o próximo número e será enviada ao *Ahead of Print* na plataforma SciELO.
17. A versão impressa é publicada e será disponibilizada em acesso aberto em <http://www.scielo.br/rsbmt>.