

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

DJANIRA CARVALHO DE ABREU

**OCORRÊNCIA DE ÓBITOS RELACIONADOS A COINFECÇÃO
LEISHMANIOSE/HIV EM PACIENTES EM HOSPITAL DE
REFERÊNCIA DO ESTADO DO MARANHÃO**

São Luís
2018

DJANIRA CARVALHO DE ABREU

**OCORRÊNCIA DE ÓBITOS RELACIONADOS A COINFECÇÃO
LEISHMANIOSE/HIV EM PACIENTES EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA
DO ESTADO DO MARANHÃO**

Artigo apresentado ao Curso de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão, como
requisito para obtenção do grau de Médico.

Orientadora: Prof.^a Dra. Conceição de Maria
Pedrozo e Silva de Azevedo

São Luís
2018

Abreu, Djanira Carvalho de

***** / Djanira Carvalho de Abreu.
2018.
xx f.

Orientadora: Profª Dra. Conceição de Maria Pedrozo E Silva de Azevedo

Artigo (Graduação) Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, 2018.

1. Leishmaniose Visceral. 2. HIV. 3. Coinfecção 4. Óbitos 5. Maranhão I. Azevedo, Conceição de Maria Pedrozo E Silva.(Orient). II. Título

DJANIRA CARVALHO DE ABREU

**OCORRÊNCIA DE ÓBITOS RELACIONADOS A COINFECÇÃO
LEISHMANIOSE/HIV EM PACIENTES EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA
DO ESTADO DO MARANHÃO**

Artigo apresentado ao Curso de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão, como
requisito para obtenção do grau de Médico.

Aprovado em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Conceição de Maria Pedrozo E Silva de Azevedo (Orientadora)
Universidade Federal do Maranhão

Ana Cristina Rodrigues Saldanha
Universidade Federal do Maranhão

Mônica Elinor Alves Gama
Universidade Federal do Maranhão

Adriana Lima dos Reis Costa
Universidade Federal do Maranhão

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus. Por não me deixar desistir, mesmo quando titubeei. Por me ensinar que o caminho por onde Ele nos leva sempre é o melhor para nós. Por me confortar com Sua presença. Por me lembrar, através de cada paciente, do amor que nos ensinou. Por tornar possível um sonho que, tantas vezes, de tão longínquo, pareceu quase irreal. E por mais infinitos motivos, que eu seria incapaz de enumerar aqui. Obrigada, Senhor!

Agradeço a minha mãe, Raimunda Nonata, por acreditar nesse sonho tanto quanto eu. Obrigada, mãe, por não medir esforços para que ele se realizasse, por permitir tantas vezes que eu chorasse no seu ombro, e, em todas as vezes, dizer que eu iria conseguir. Obrigada por me fazer acreditar em mim mesma e por abdicar de tanto por mim. Obrigada por ser minha maior torcedora, minha melhor amiga e meu maior exemplo de mulher.

Agradeço, ainda, a Prof.^a Dr.^a Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo, pela paciência em ensinar os caminhos da pesquisa, por todos os conhecimentos transmitidos ao longo desses anos e pelo suporte neste trabalho. Professora, é nítido que há amor e dedicação tanto na sua função de médica, quanto de educadora e pesquisadora. Espero ter aprendido pelo menos parte do seu exemplo para levar em minha vida profissional.

Agradeço também à Universidade Federal do Maranhão, ao Hospital Universitário Presidente Dutra e ao Hospital Presidente Vargas, por terem feito parte da minha formação e me proporcionado a oportunidade de colocar em prática os conhecimentos obtidos, ao mesmo tempo em que adquiria novos.

Agradeço, também, a todos os amigos e colegas, pela presença ao longo desses anos. Obrigada por termos compartilhado tantos momentos; por termos passado juntos por aqueles que foram difíceis e por termos celebrado os felizes. Sou grata pela convivência com vocês.

Por fim, agradeço ao meu namorado Diego, pela paciência, dedicação e companheirismo. Obrigada por sempre estar ao meu lado e sempre me incentivar. Obrigada pelo apoio imensurável. Todos os dias, aprendo mais contigo e te admiro mais. Obrigada!

“Por vezes, sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS	16
2.1 Geral.....	16
2.2 Específicos	16
3. MATERIAL E MÉTODOS	17
3.1 Tipo de estudo	17
3.2 População amostral.....	17
3.3 Critérios de inclusão.....	17
3.4 Critérios de exclusão	17
3.5 Ficha epidemiológica.....	18
3.6 Aspectos éticos.....	18
5. DISCUSSÃO	24
6. LIMITAÇÃO DO ESTUDO E RELEVÂNCIA CLÍNICA	28
7. CONCLUSÕES.....	29
APÊNDICE	35
ANEXO.	43

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Distribuição etária de acordo com sexo de pacientes com coinfeção *Leishmania*/HIV, atendidos em hospital de referência do Maranhão, no período de 2006 a 2016..... 19
- Figura 2** Mapa do Maranhão dividido em mesorregiões, indicando proveniência de pacientes com coinfeção *Leishmania*/HIV, atendidos em hospital de referência do Maranhão, no período de 2006 a 2016..... 20
- Figura 3** Prevalência de novos casos e recidivas entre pacientes com coinfeção *Leishmania*/HIV que foram a óbito, atendidos em hospital de referência do Maranhão, no período de 2006 a 2016..... 21

TABELAS

Tabela 1	Frequência dos fatores de risco para LV relatados pelos pacientes atendidos em hospital de referência do Maranhão, no período de 2006 a 2016.....	20
Tabela 2	Frequência dos sintomas referidos pelos pacientes atendidos em hospital de referência do Maranhão, com coinfeção <i>Leishmania</i> /HIV, antes da admissão hospitalar, no período de outubro de 2006 a 2016	21
Tabela 3	Frequência dos sinais encontrados em pacientes atendidos em hospital de referência do Maranhão, com coinfeção <i>Leishmania</i> /HIV, no primeiro exame físico da admissão hospitalar, no período de 2006 a 2016.....	22
Tabela 4	Valores de exames laboratoriais encontrados em pacientes atendidos em hospital de referência do Maranhão, com coinfeção <i>Leishmania</i> /HIV, no período de 2006 a 2016.....	23

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CEL	Células
CEP	Comissão de Ética e Pesquisa
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DL	Decilitro
UF	Unidade Federativa
G	Gramas
HIV	Vírus da Imunodeficiência Adquirida
HUUFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
LC	Leishmaniose Cutânea
LV	Leishmaniose Visceral
MM ³	Milímetro cúbico
OMS	Organização Mundial da Saúde
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
TARV	Terapia antirretroviral
UDI	Uso de drogas injetáveis
WHO	World Health Organization

ARTIGO

Ocorrência de óbitos relacionados a coinfeção Leishmaniose/HIV em pacientes em hospital de referência do estado do maranhão

(Normalizado de acordo com a Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical)

Ocorrência de óbitos relacionados a coinfeção Leishmaniose/HIV em pacientes em hospital de referência do estado do Maranhão

Occurrence of death related to Leishmaniasis/HIV coinfection on patients at a reference hospital of State of Maranhão

Djanira Carvalho de Abreu¹
Conceição de Maria Pedrozo E Silva de Azevedo²

¹ Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.

² Universidade Federal do Maranhão, Professora Adjunta, Doutora da Disciplina de Infectologia. São Luís, MA, Brasil.
Endereço para Correspondência: Djanira Carvalho de Abreu, Rua Congonhas, Quadra C, Casa 01, Residencial Vinhais 3, Recanto dos Vinhais, CEP 65070-680, São Luís, MA, Brasil. Telefone: (98) 999838324. E-mail: djaniracabreu@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A coinfeção entre Leishmaniose Visceral (LV) e Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV) tem se tornado mais prevalente devido à justaposição geográfica entre ambas, com aumento da taxa de morbidade e letalidade, quando dessa coexistência.

Objetivo: O presente estudo pretende caracterizar os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais de pacientes com coinfeção LV/HIV, caracterizando os pacientes que foram a óbito no Estado do Maranhão. **Material e Métodos:** Foi realizado estudo descritivo, prospectivo com pessoas que apresentavam diagnóstico confirmado de LV e soro reagentes para HIV, no período de 2006 a 2016, atendidas no hospital de referência para o atendimento de pacientes com HIV/AIDS no estado do Maranhão. A coleta de dados foi realizada utilizando-se uma ficha protocolo desenvolvida para o estudo; foram consideradas características demográficas, epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e evolutivas.

Resultados: A amostra foi composta por 123 indivíduos que preencheram os critérios de inclusão, sendo 89,4% do sexo masculino. A média de idade foi de 36,8 anos. Sete pacientes foram a óbito, sendo apenas uma mulher. Todos os casos eram autóctones do estado do Maranhão, sendo 72,3% provenientes da mesorregião Norte. Entre os sinais e sintomas, destacaram-se hepatomegalia, perda de peso, esplenomegalia, febre, diarreia e anorexia. Os achados laboratoriais foram todos condizentes com o esperado para pacientes coinfectados, contudo, os valores obtidos nos exames dos pacientes que foram a óbito estiveram ainda mais próximos do limite inferior estimado, reforçando a importância do laboratório na análise do quadro desses pacientes. **Conclusões:** As manifestações clínico-laboratoriais entre os pacientes que foram a óbito, quando comparadas às da amostra como um todo, foram mais frequentes e graves. A taxa de recidiva também foi maior. Devido à gravidade da coinfeção, bem como ao fato de tanto o HIV, quanto a LV, serem doenças endêmicas no Brasil, é imprescindível que ambas estejam incluídas entre os possíveis diagnósticos diferenciais de pacientes com sintomas e epidemiologia compatíveis com essas.

Palavras-chave: (HIV. *Leishmania*. Coinfeção, Óbito)

ABSTRACT

Introduction: Coinfection between Visceral Leishmaniasis and HIV has become more prevalent due to the geographical juxtaposition between both. Lethality rate when they coexist is higher than when they happen individually. **Objective:** The present study aims to characterize the epidemiological, clinical and laboratory profile of coinfecting, deceased patients coinfecting with VL and HIV in the state of Maranhão. **Material and Methods:** A prospective, descriptive study of the cases of LV / HIV coinfection, independently of having developed AIDS, was carried out with individuals attended at a referral hospital for patients with HIV / AIDS in the state of Maranhão, in the period of 2006 to 2016. The collection of data was performed through a protocol record developed for the study; Demographic, epidemiological, clinical, laboratorial and evolutionary characteristics were considered. **Results:** The sample consisted of 123 individuals who met the inclusion criteria; 89% were males. The mean age was 36,8 years. Seven patients evolved to death, among which only one woman. All the cases were autochthonous of the State of Maranhão; 72,3% were from North Mesoregion, 13% from Center Mesoregion, 8,9% from East Mesoregion and 5,8 from West Mesoregion. Among the signals and symptoms, were hepatomegaly, weight loss, splenomegaly, fever, diarrhea and anorexia. The laboratory data were all consistent with the expected for coinfecting patients, however, the values obtained in blood tests of patients who died were even closer to the lower expected limits, confirming the importance of laboratory tests on the analysis of the evolution of those patients. **Conclusions:** The clinical and laboratory manifestations among the patients who evolved to death, when compared to the whole sample, were more frequent and more severe. The relapse rate was higher among them, also. Due to the severity of the coinfection, as well to the fact that both diseases, HIV and VL, are endemic in Brazil, it is imperative that both of them are included among the possible differential diagnosis of patients with symptoms and epidemiology compatible with those.

Key words: (HIV, Leishmania, Coinfection, Death)

1. INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral consiste em infecção parasitária transmitida por vetor, cuja importância no contexto da saúde pública do Brasil tem crescido significativamente. Esse fato se deve principalmente à expansão do processo de urbanização e à modificação das espécies envolvidas no ciclo de transmissão (TOLEDO, 2017).

A leishmaniose representa um complexo de doenças com uma importante diversidade clínica e epidemiológica. A leishmaniose visceral (LV) é de maior prioridade do que a leishmaniose cutânea (LC), pois é uma doença fatal na ausência de tratamento. Estima-se que 900.000 a 1,3 milhões de novos casos de leishmaniose são relatados por ano, no mundo; Destes, cerca de 0,2-0,4 milhões são de LV e 0,7-1,2 milhões são de LC, ocorrendo anualmente 20.000 a 30.000 mortes, com mais de 1 bilhão de pessoas vivendo em áreas endêmicas em risco de infecção. Em 2014, mais de 90% dos novos casos notificados à OMS ocorreram em seis países: Brasil, Etiópia, Índia, Somália, Sudão do Sul e Sudão. (WHO, 2017).

A LV, no Brasil, é uma doença endêmica transmitida principalmente pela picada de flebotômios fêmeas da espécie *Lutzomyia longipalpis*. Há cerca de 20 espécies de protozoários do gênero *Leishmania* que são patogênicas para o ser humano, dentre elas, *Leishmania donovani*, *Leishmania infantum infantum* e *Leishmania infantum chagasi* são as principais causadoras da leishmaniose visceral, mas, em casos leves, causam apenas manifestações cutâneas. O Brasil é um dos seis países que contribuem com 90% dos casos de leishmaniose no mundo e responde por 96% dos casos notificados, de LV, nas Américas apesar do problema de subnotificação, que se estima em torno de 40% (DESJEUX, 2004; MAIA-ELKHOURY, 2005; WHO, 2017; CDC, 2013).

Em relação ao vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, desde o início da epidemia, quase 78 milhões de pessoas foram infectadas com o vírus HIV e cerca de 35 milhões de pessoas morreram de AIDS. No mundo, estima-se que até o final de 2015, cerca de 36,7 milhões de pessoas viviam com o HIV (WHO, 2017). No Brasil, desde o início da epidemia em 1980 até junho de 2016, a prevalência das infecções é estimada em 842.710 casos registrados de AIDS. De acordo com o último boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, de 2015 até junho de 2016, foram notificados, pelo SINAN, 45.003 casos da doença, sendo a taxa de incidência de AIDS no Brasil, em 2015, de 20,7 casos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2016).

A contaminação pelo vírus HIV no Brasil vem mudando o padrão de distribuição por sexo, acometendo um número cada vez maior de mulheres, alcançando assim a razão de 2,1 (M:F) em 2015, bem como vem sofrendo um processo de interiorização ou ruralização (BRASIL, 2016). Por outro lado, dada às mudanças ambientais causadas pelo homem, a ocorrência de LV tem avançado em direção aos centros urbanos, onde existe uma maior concentração de casos de infecção pelo HIV. Desta forma, há um risco aumentado de casos da coinfeção LV/HIV (PROFETA DA LUZ, 2001).

Desde o final dos anos 80, a coinfeção *Leishmania*/HIV tem sido relatada em 35 países, embora a maior parte da literatura publicada se refira aos países do sul da Europa. Nesta região, até 70% dos casos de leishmaniose visceral em adultos estão associados à infecção pelo HIV (WHO, 2017). Em algumas áreas da Etiópia, 35% de todos os pacientes com leishmaniose estão coinfectados com HIV (DIRO, 2014), e a tendência está se espalhando para países vizinhos, como Sudão. Na Índia, a prevalência de LV/HIV aumentou de 0,88% em 2000 para 2,18% em 2006 (SINGH, 2014). Na América Latina, mais precisamente no Brasil, a incidência desta coinfeção aumentou de 0,7% em 2001 para 8,5% em 2012 (LINDOSO et al, 2014).

A propagação da infecção pelo HIV em áreas rurais e a urbanização do ciclo de transmissão da *Leishmania* spp. pode ter influenciado a epidemiologia e a história natural dessas doenças, incluindo a aceleração da evolução clínica de ambas devido a imunossupressão cumulativa (LINDOSO et al, 2014).

No Brasil, foram confirmados 3.565 casos de LV em 2007 e 3.991 em 2008, totalizando 7.556. Destes, 3,1% (112/3.565) eram coinfectados com HIV em 2007 e 4,2% (166/3.991) em 2008, perfazendo o total de 3,7% (278/7.556) dos casos de LV associados a HIV. O Nordeste, com 38,1% dos casos, foi a região com mais notificações durante o período para detectar os de HIV, pois em 58% deles, a LV é a primeira manifestação clínica da síndrome da imunodeficiência adquirida (COTA et al, 2014).

A LV/HIV apresenta-se como uma das coinfeções com características de comportamento oportunista mostrando síndromes atípicas como o acometimento de vísceras raramente afetadas pela LV (principalmente devido à nova via de transmissão, isto é, o uso de drogas injetáveis - UDI) e a possibilidade de tornar as pessoas coinfectadas em fonte de infecção para os flebotomíneos, vetores da doença (CHICHARRO, 2003; CRUZ, 2002; CALZA, 2004; MELLOR-PITA, 2004; MOLINA, 1994, 1999, 2003).

Em geral, os pacientes com coinfeção mostram características clínicas muito semelhantes aos apresentados na LV clássica, embora as características clínicas habituais

associadas a esta, tais como febre prolongada, hepatoesplenomegalias e pancitopenia nem sempre estejam presentes. As apresentações atípicas ocorrem mais frequentemente em pacientes imunocomprometidos (ALBUQUERQUE et al, 2014).

Enquanto alguns estudos têm sugerido a inclusão da leishmaniose visceral como critério diagnóstico da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (ARENAS, 1991; GRIJALVO, 1991; GALOFRE, 1990; ROIG, 1993; SOGORB, 1990), outros, à semelhança do que ocorre com outras doenças parasitárias, como toxoplasmose e a doença de Chagas, sugerem incluí-la como infecção oportunista em todo paciente imunodeprimido, seja qual for a etiologia, sobretudo naqueles que vivem ou que visitaram áreas endêmicas para a leishmaniose (BADARÓ, 1986; JOGGI, 1990; LORTHOLAR, 1991).

Atualmente no Brasil a LV que acomete indivíduos adultos é considerada como indicadora de imunodepressão grave, contudo, não é considerada uma doença definidora de AIDS para fins de notificação junto aos sistemas de vigilância epidemiológica (MAIA-ELKHOURY, 2007).

Com o advento do tratamento antirretroviral, foi observada considerável sobrevivência dos pacientes coinfectados LV/HIV, principalmente em países de alta renda per capita (SINHA et al, 2011). O tratamento dos casos de coinfecção LV/HIV se torna mais difícil pelo maior número de recaídas após tratamento (FERNANDEZ-GUERRERO, 2004; LOPEZ-VELEZ, 1998), e pela presença de outras infecções que dificultam o manejo do paciente. Dessa forma, a taxa de óbitos entre pacientes que apresentam a coinfecção se mostra elevada em relação aos monoinfectados (LINDOSO, 2014). Contudo, descobriu-se que o fármaco Nelfinavir, usado no tratamento da infecção pelo HIV, foi capaz de reduzir significativamente a multiplicação de muitas cepas de referência de *Leishmania* (SANTOS, 2013) embora os conhecimentos sobre as interações medicamentosas entre os antirretrovirais e leishmanicidas sejam limitadas (VAN GRIENSVEN et al, 2014).

Neste cenário, considerando que a mortalidade entre pacientes que apresentam coinfecção LV/HIV é de grande relevância, em especial no Brasil, estudos visando sua caracterização em termos de comportamento clínico, epidemiológico e laboratorial se fazem necessários, visto que esses aspectos não têm sido extensamente estudados.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Caracterizar os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais de pacientes com coinfeção LV/HIV incluindo os pacientes que foram a óbito, em uma população atendida em hospital de referência para pacientes com HIV/AIDS no Estado do Maranhão.

2.2 Específicos

- Caracterizar as manifestações clínicas de pacientes com coinfeção LV/HIV,
- Descrever o perfil epidemiológico de pacientes com coinfeção LV/HIV
- Avaliar a evolução clínica e laboratorial de pacientes com coinfeção LV/HIV

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Estudo descritivo dos casos confirmados de LV coinfectados com HIV, incluindo os que foram a óbito, atendidos em um hospital de referência para pacientes com HIV/AIDS no estado do Maranhão.

Trata-se de um estudo prospectivo com pessoas que apresentavam diagnóstico confirmado de LV e soro reagentes para HIV, no período de 2006 a 2016.

3.2 População amostral

Indivíduos com sorologia positiva para HIV por teste de ELISA, confirmado por Imunofluorescência indireta ou 2 testes rápidos, associada à presença da síndrome suspeita de leishmaniose visceral, caracterizada por febre associada ou não a esplenomegalia ou hepatomegalia e pelo menos uma citopenia (anemia, plaquetopenia, leucopenia) e ao isolamento de *Leishmania* spp. na medula óssea. O diagnóstico presuntivo da leishmaniose visceral pode ser apoiado complementarmente com a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e ou teste rápido imunocromatográfico (IT LEISH).

3.3 Critérios de inclusão

- a) Ambos os sexos.
- b) Maiores de 18 anos.
- c) Sorologia positiva para HIV.
- d) Leishmaniose visceral, com confirmação por mielograma.
- e) Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.
- f) Óbito em decorrência de Leishmaniose Visceral

3.4 Critérios de exclusão

- a) Menores de 18 anos.
- b) Recusa ou impossibilidade para a realização dos exames de diagnóstico de LV.
- c) Diagnóstico não confirmado de LV.

3.5 Ficha epidemiológica

Será utilizada uma ficha protocolo com dados epidemiológicos, história clínica, exame físico, exames laboratoriais e de imagem, tratamento e evolução.

O banco de dados será composto pelas variáveis: identificação; idade; sexo; raça/cor; escolaridade; UF; município de residência; zona; manifestações clínicas (sinais e sintomas); diagnóstico parasitológico; diagnóstico imunológico; data do diagnóstico de LV; data do diagnóstico de HIV; exame físico; esquema(s) terapêutico(s); tempo de uso de terapia específica; e evolução do caso.

3.6 Aspectos éticos

Não há risco previsto para a saúde dos pacientes, pois a pesquisa é observacional, não interferindo no tratamento ou manejo dos mesmos. O sigilo dos pacientes será garantido pelos pesquisadores.

Este projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HU/UFMA e somente foi executado após aprovação do CEP.

4. RESULTADOS

Após avaliação de 123 pacientes com coinfeção HIV/LV, no período de 2006 a 2016, o número de óbitos observados foi de 7 pacientes, com uma taxa de letalidade de 5,69% e 1 caso foi do sexo feminino. A maioria dos entrevistados foi do sexo masculino, representando 89,4%. No que se refere à cor da pele, a maioria era da cor negra ou parda, não havendo diferença entre os grupos. A média de idade entre toda a amostra foi de 36,8 anos. Entre os pacientes que foram a óbito, a média foi de 39,8 anos. As faixas etárias de acordo com o sexo estão representadas na Figura 1.

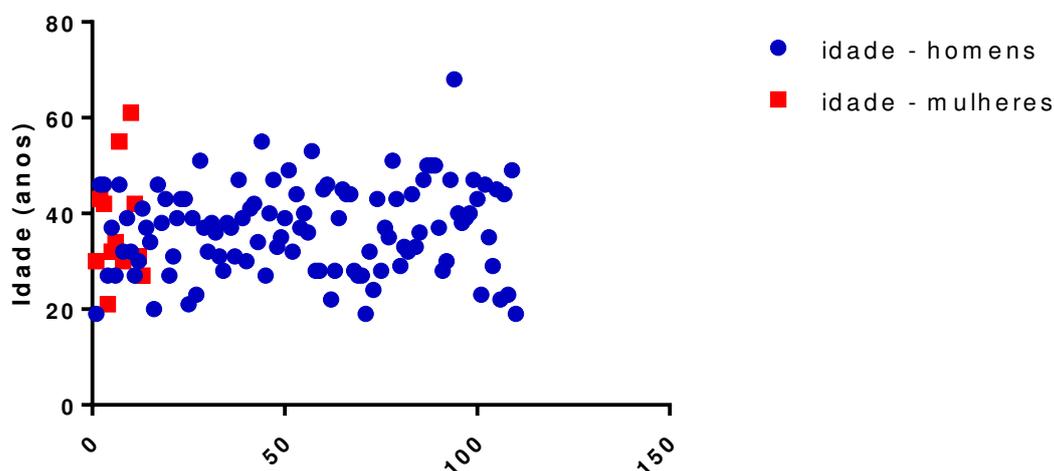


Figura 1 – Distribuição etária de acordo com sexo de pacientes com coinfeção *Leishmania*/HIV, atendidos em hospital de referência do Maranhão, no período de 2006 a 2016.

Os 123 indivíduos que foram incluídos referiram, como local provável de contágio da LV, quatro mesorregiões maranhenses, sendo que 72,3% estavam no Norte Maranhense, 13% no Centro Maranhense, 8,9% no Leste Maranhense e 5,6% no Oeste Maranhense, de acordo com Figura 2.

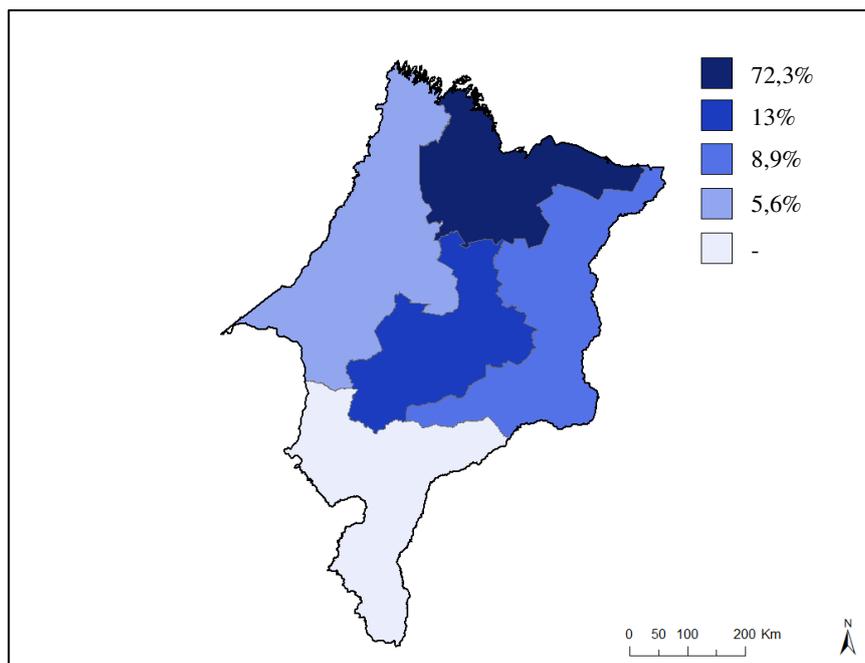


Figura 2 – Mapa do Maranhão dividido em mesorregiões, indicando proveniência de pacientes com coinfeção *Leishmania*/HIV, atendidos em hospital de referência do Maranhão, no período de 2006 a 2016.

Entre os que foram a óbito, 85,7% provavelmente foram infectados no Norte Maranhense e 14,2% no Centro Maranhense. Dentre os pacientes da totalidade da amostra, 91% referiram presença de animais doentes no peridomicílio, enquanto entre os pacientes que foram a óbito, esse dado foi referido por 85,7%. Quando questionados se havia presença de mosquitos no domicílio ou peridomicílio, 98,3% do total da amostra respondeu positivamente, enquanto entre os pacientes que foram a óbito, esse valor foi de 100% (Tabela 1).

Tabela 1 – Frequência dos fatores de risco para LV relatados pelos pacientes atendidos em hospital de referência do Maranhão, no período de 2006 a 2016.

Fatores de risco	% SIM Amostra total	% SIM Amostra dos pacientes que foram a óbito
Existem cães no domicílio/peridomicílio?	95,9%	100 %
Existem mosquitos no domicílio/peridomicílio?	98,3%	100%
Existem animais doentes nas proximidades?	91%	85,7%
Existem raposas/gambás nas proximidades?	13%	71,4%

Os sinais observados nos pacientes coinfetados que responderam ao tratamento e que morreram estão descritos na Tabela 2.

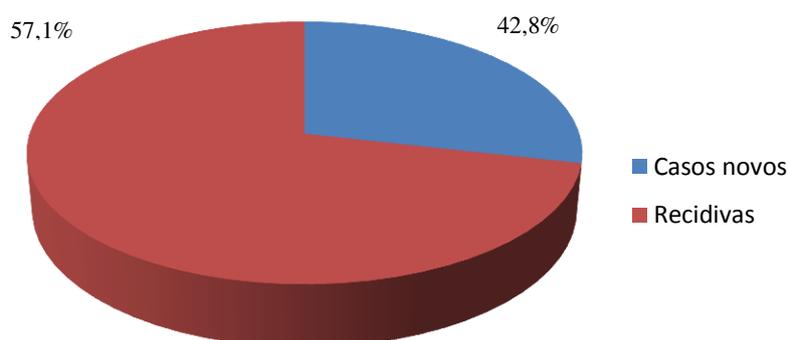
Observou-se que 34,9% dos casos apresentavam recidiva da Leishmaniose Visceral na amostra total, enquanto que 51,1%, dos pacientes que morreram estavam em recidiva de LV, conforme mostra a Figura 3.

Tabela 2 – Frequência dos sintomas referidos pelos pacientes atendidos em hospital de referência do Maranhão, com coinfecção *Leishmania*/HIV, antes da admissão hospitalar, no período de outubro de 2006 a 2016.

Sintomas	Pacientes do total da amostra		Pacientes que foram a óbito	
	n	%	n	%
Febre	63	51,2	3	42,8
Aumento de volume abdominal	46	37,3	3	42,8
Diarreia	64	52	3	42,8
Anorexia	95	77,2	6	85,7
Dispneia	38	30,8	2	28,5
Vômito	36	29,2	1	14,2
Tosse	38	30,8	2	28,5

n = valor absoluto; % = valor percentual

Figura 1 – Prevalência de novos casos e recidivas entre pacientes com coinfecção *Leishmania*/HIV que foram a óbito, atendidos em hospital de referência do Maranhão, no período de 2006 a 2016.



Entre os sinais mais frequentemente encontrados na admissão, a hepatomegalia, a perda de peso e a esplenomegalia foram os mais frequentes tanto na amostra geral quanto no subgrupo dos pacientes que foram a óbito (Tabela 3). Quanto ao aparelho cardiovascular,

1,6% apresentaram alterações na amostra total, ao passo que nenhum dos pacientes do subgrupo as apresentou. No que diz respeito ao aparelho respiratório, 13,8% de toda a amostra manifestou alterações, enquanto entre os pacientes que foram a óbito, esse valor foi de 14,2%. 1,6% do total da amostra apresentou alterações no SNC no momento da admissão. Tal alteração não foi observada no subgrupo dos pacientes que foram a óbito.

Tabela 3 – Frequência dos sinais encontrados em pacientes atendidos em hospital de referência do Maranhão, com coinfeção *Leishmania*/HIV, no primeiro exame físico da admissão hospitalar, no período de 2006 a 2016.

Sinais	Pacientes do total da amostra		Pacientes que foram a óbito	
	n	%	n	%
Hipocorado	96	78	6	85,7
Hepatomegalia	87	70,7	6	85,7
Esplenomegalia	70	56,9	5	71,4
Emagrecido	65	52,8	5	71,4
Febril	21	17	2	28,5
Adenomegalia	14	11,3	0	0
Sangramentos	12	9,7	0	0
Aumento de volume abdominal	46	37,3	3	42,8
Mau estado geral	2	1,6	1	14,2

n = valor absoluto; % = valor percentual

No que diz respeito à terapêutica para a LV, todos os pacientes usaram ou estavam em uso de fármaco específico, sendo ele: anfotericina B lipossomal (AmBisome®), representando 86% do total e antimoniatto de meglumina (Glucantime), com 6,50% do total. 6,50% necessitaram de um segundo esquema, associando medicações. Entre os pacientes que foram a óbito, 85,7% utilizaram Ambisome® e 14,2% estavam utilizando associação de fármacos. Com relação à terapêutica para o 98,3% do total de pacientes já estava em uso de esquema específico. Entre os que foram a óbito, esse valor foi de 100%.

Os dados coletados dos exames laboratoriais estão expostos na Tabela 4. Todos os pacientes tiveram, de acordo os mesmos métodos para diagnóstico parasitológico, mielograma positivo para *Leishmania* spp.

Tabela 4 – Valores de exames laboratoriais encontrados em pacientes atendidos em hospital de referência do Maranhão, com coinfeção *Leishmania*/HIV, no período de 2006 a 2016.

Dados laboratoriais	Pacientes do total da amostra		Pacientes que foram a óbito	
	Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo
Eritrócitos¹	3,27	[1,40 – 5,40]	2,77	[2,34 – 4,16]
Hemoglobina²	8,91	[4,40 – 16,4]	7,90	[6,40 – 12,20]
Leucócitos³	2400	[960 – 21800]	3180	[1100 – 5490]
Plaquetas⁴	121000	[17000 – 642000]	80900	[45000 – 117000]

¹milhões/mm³; ²g/dL; ³cel./mm³; ⁴/mm³

A distribuição entre óbitos e cura está apresentado na Tabela 4, mostrando-se que dentre os óbitos, seis pacientes eram do sexo masculino e um do sexo feminino.

Tabela 4 – Evolução dos casos de coinfeção *Leishmania*/HIV, em pacientes atendidos em hospital de referência do Maranhão, no período de 2006 a 2016.

	Frequência	Porcentagem
Recidiva	46	37,3%
Óbito	7	5,6%
Cura	116	94,3%

5. DISCUSSÃO

O retorno da progressão infecção pelo vírus do HIV e a epidemia da Leishmaniose Visceral no norte e nordeste brasileiros determinam a necessidade de grande atenção a essas patologias, bem como a sua associação.

Os resultados deste trabalho apontaram que cerca de 72,3% dos pacientes eram oriundos no Norte Maranhense, região mais urbanizada do estado. Esse dado reforça o conhecimento de que a prevalência da infecção pelo HIV é maior em áreas urbanas (DYSON, 2003). Por outro lado, esse dado também pode ser resultado da maior facilidade que os habitantes da zona urbana têm em buscar auxílio médico, seja pela maior proximidade física e concentração de locais que possibilitem o atendimento, ou pela frequência superior de níveis de escolaridade das pessoas nessas localidades (Laditka, 2009; Ney 2009).

Esse achado também se relaciona com o processo de urbanização e com a mudança do padrão epidemiológico da Leishmaniose Visceral. No Brasil, até os anos 80, a LV consistia em doença tipicamente rural. Nessa década, porém, surgiu o primeiro caso de transmissão em áreas completamente urbanizadas de cidades maiores. Desde então, tem apresentado padrão endêmico e epidêmico em grandes cidades brasileiras. (COSTA, 2008; WERNECK, 2008).

Quanto à divisão entre sexos, homens corresponderam à maioria, com 89,4% do total da amostra e 85,7% dos óbitos. A faixa etária mais prevalente foi de 20 a 39 anos, resultado condizente com o apontado pelo Ministério da Saúde através do DATASUS. Entre os óbitos, a média de idade foi de 39,8 anos, valor próximo à média nacional, de 37,9 anos (SOUSA-GOMES, 2011). Dessa forma, a infecção da LV e a do HIV mantiveram o padrão predominante conhecido, uma vez que ambas são mais prevalentes entre pacientes jovens do sexo masculino.

Ao se observar que a interiorização do HIV e urbanização da LV é possível perceber a justaposição geográfica que ocorreu entre essas infecções. Dessa forma, a Leishmaniose Visceral encontrou nas pessoas vivendo com HIV/AIDS, um ambiente adequado para se instalar. A coinfeção levou, assim, ao aumento do número de jovens adultos com LV, alterando o padrão da doença (MAIA-ELKHOURY, 2008).

Na análise epidemiológica, 91% afirmaram haver animais doentes no domicílio ou peridomicílio. Sabe-se que homens, flebotomíneos e animais fazem parte da cadeia de transmissão da LV e correspondem aos elos passíveis de intervenção para evitar que a doença se propague. O elevado percentual encontrado no estudo reforça a necessidade de medidas para o controle da doença. Gerenciamento ambiental e controle químico, por exemplo, são

estratégias possíveis. Eutanásia de cães infectados também é listada, contudo, é um ponto controverso. (MAIA-ELKHOURY, 2008).

As alterações clínicas encontradas nessa amostra, destacando-se febre, hepatomegalia, esplenomegalia e emagrecimento, são dados corroborados pela literatura já descrita como clínica clássica da LV. No entanto, devemos chamar atenção que o aparecimento de febre nos pacientes coinfectados que sobreviveram e que foram a óbito, foi aquém do relatado na literatura, que registra de 87,4% (SOUSA-GOMES, 2011). Isso demonstra que, apesar de ser o sinal mais marcante da LV, a febre frequentemente pode não se manifestar ou mesmo não ser referida pelo paciente. Dessa maneira, ressalta-se a relevância de suspeição clínica rápida e abrangente, mesmo que algumas das manifestações mais clássicas da doença não estejam presentes. Além disso, em se tratando de paciente oriundo de região endêmica ou com sorologia positiva para HIV, o raciocínio diagnóstico deverá estar ainda mais propenso a incluir Leishmaniose Visceral no diagnóstico diferencial.

Os pacientes que referiram emagrecimento totalizaram 52,8% do total da amostra e 71,4% dos pacientes que foram a óbito, valor que também esteve abaixo dos 83,8% obtidos pela literatura (SOUSA-GOMES, 2011). Hepatomegalia, encontrada em 70,7% dos pacientes e esplenomegalia, em 56,9%, mostraram percentuais maiores nos pacientes que morreram, com 85,7% e 71,4%, respectivamente. Sousa-Gomes et al. (2011) evidenciaram hepatomegalia em 73% e esplenomegalia em 77% de 278 pacientes coinfectados com LV/HIV, mostrando que nossa amostra apresentou menos casos de hepatomegalia e esplenomegalia que o trabalho mencionado.

As alterações hematológicas observadas na presente amostra, que evidenciou anemia na maioria dos casos, com mediana de eritrócitos de 3,27 milhões/mm³, sendo esse valor mais baixo ainda no grupo que foi a óbito. Quanto aos leucócitos, a mediana foi de 2005 cel./mm³, com intervalo de [960 – 7.570] cel./mm³ para o total da amostra. Para os pacientes que foram a óbito, a mediana foi 3180 cel./mm³ e o intervalo, [1100 - 5490] cel./mm³. O intervalo esperado, para pacientes infectados com LV, seria de 1466,1 a 3530,3 cel./mm³ (RIGO; RIGO; HONER, 2009). A mediana esteve dentro do intervalo normal, portanto. As plaquetas do total da amostra tiveram mediana de 121000/mm³ e intervalo [17000 – 642000] /mm³. Para os pacientes que foram a óbito a mediana foi de 80900/mm³. O intervalo para esse grupo foi de 4500 a 17000/mm³. O valor estimado, para plaquetas, para a população coinfectada acima dos 18 anos, se encontra entre 35971,2 e 155432,4/mm³ (IDEM). Assim, os valores de mediana encontrados estiveram, em ambos os casos, dentro da faixa esperada. Entre os pacientes que foram a óbito, as medianas dos eritrócitos e das plaquetas foram ainda menores

que as do total da amostra, refletindo a gravidade do quadro. Isso demonstra a importância do laboratório na coinfeção.

Exames laboratoriais continuam sendo uma forma eficaz e acessível de auxílio na avaliação do quadro clínico. Segundo Carvalho e Hamer (2016), que apontam a importância do hemograma frente aos pacientes infectados com o vírus HIV, esse seria o exame de melhor custo/benefício, que permitiria monitorar diversos dados, como a resposta à TARV, a adesão ao tratamento e alterações hematoscópicas, que, ainda que discretas, podem vir a ser relevantes.

A taxa de letalidade encontrada no presente estudo foi de 5,6%, significativamente inferior à da América Latina, cuja média varia de 8,7 a 23,5% (LINDOSO et al, 2014). Quando comparada à taxa de letalidade no Brasil, permanece inferior, uma vez que no país, cerca de 9,7% dos coinfectados evoluem para óbito (SOUSA-GOMES et al, 2011), esse fato pode estar sendo favorecido pelo comportamento endêmico da Leishmaniose Visceral, facilitando o diagnóstico e tratamento precoces. Sabe-se que acesso a diagnóstico precoce, qualidade e aderência ao tratamento estão presentes nesse nível de assistência e que comprovadamente reduzem as taxas de mortalidade (DAS, 2016).

Entre o total da amostra, 34,9% dos pacientes possuíam história prévia de LV. Entre os pacientes que foram a óbito, esse valor foi ainda maior, chegando a 57,1% de casos de recidiva. Esse dado corrobora o estudo de Druzian et al (2015), que apontou recidiva como fator de risco para mortalidade entre pacientes com LV.

Importante ressaltar, ainda a possibilidade de tornar a Leishmaniose Visceral doença definidora de AIDS. Em estudo realizado por Eric Rosenthal et.al em 1995, na França, a coinfeção LV/HIV ocorreu em pacientes altamente imunocomprometidos, com contagem de CD4 menor que 200×10^6 . Contudo, no momento do diagnóstico, 58% dos pacientes não preenchiam critérios para AIDS e a LV foi a primeira infecção severa a ser diagnosticada. Assim, o estudo conclui que Leishmaniose Visceral pode se encaixar nos critérios de doença definidora de AIDS.

O trabalho de Rosenthal, contudo, não foi o único a expor essa possibilidade. Pintado et. al, em estudo retrospectivo, apontam que LV relacionada ao HIV costuma surgir em pacientes com imunossupressão avançada. Observaram que a Leishmaniose Visceral foi a primeira infecção diagnosticada em 46,4% dos pacientes soropositivos. Dessa maneira, também acabam por afirmar que a LV se comporta como infecção oportunista em pacientes infectados com o HIV e que deveria ser considerada doença definidora de AIDS.

. Os casos de coinfeção entre LV/HIV permanecem em ascensão. Assim, é de grande importância a necessidade de estudos acerca desse problema de saúde pública. Trata-se de doenças evitáveis, que, caso não abordadas, podem causar prejuízo significativo na qualidade de vida de quem as contrai. Com maior estudo e conhecimento acerca delas, das manifestações, desenvolvimento e tratamento, a possibilidade de melhor cuidar desses pacientes e disseminar as formas de prevenção tornam-se maiores. Assim, não apenas diminuem os gastos públicos e se mantém uma população jovem economicamente ativa, como também melhoram as condições da saúde pública no geral.

6. LIMITAÇÃO DO ESTUDO E RELEVÂNCIA CLÍNICA

Ao longo da construção deste estudo, foram percebidas determinadas limitações. A má conservação de alguns dos prontuários e a dificuldade de acesso a eles, por vezes, constituiu um entrave. Além disso, parte dos pacientes do Sul Maranhense busca auxílio médico em estados vizinhos, uma vez que os grandes centros médicos desses locais, muitas vezes, estão mais próximos que a própria capital maranhense. Dessa forma, esse é um empecilho para a realização de trabalho mais abrangente sobre a coinfeção Leishmaniose e HIV no Maranhão.

São raras as pesquisas acerca dos casos de óbito relacionado a esse tema no estado. Dessa maneira, o presente estudo pode servir de orientação para os subsequentes. Ambas as patologias, Leishmaniose e HIV, oferecem risco à vida do paciente; quando ambas coexistem no hospedeiro, a taxa de letalidade aumenta significativamente. Uma vez que a LV é endêmica no estado e a taxa de prevalência de HIV mostra valores importantes, é fundamental que haja compreensão profunda acerca das manifestações, desenvolvimento e tratamento dessas, bem como das melhores formas de evitar novos casos e recidivas.

7. CONCLUSÕES

Devido à importância clínico-epidemiológica da Leishmaniose Visceral e da infecção pelo HIV, é imprescindível que ambas estejam incluídas entre os possíveis diagnósticos diferenciais de pacientes com febre a esclarecer, hepatomegalia e/ou esplenomegalia, em especial daqueles provenientes de região endêmica para LV ou com relato de viagem para tais regiões.

Embora a frequência encontrada para os sinais clássicos tenha sido menor que a da literatura, ainda se mostrou significativa dentro do estudo, motivo que reforça a necessidade de avariar a possibilidade de infecção por LV ao se deparar com algum desses sinais.

Entre os pacientes que foram a óbito, a frequência de recidiva e presença dos sinais clássicos se mostraram ainda maiores do que entre o total da amostra, assim como os exames laboratoriais mostraram alterações hematológicas mais significativas. Desse modo, é fundamental que o profissional de saúde redobre o suporte a pacientes que porventura apresentarem tal quadro clínico.

.Ainda são necessários mais estudos acerca do tema, contudo, já é possível perceber os progressos que têm ocorrido nesse sentido. A taxa de mortalidade e impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes coinfetados, bem como o fato deles serem passíveis de influenciar na cadeia de transmissão da doença, são algumas das razões por que estudos acerca do tema devem ser incentivados e multiplicados. Com isso, é possível, em certa medida, melhorar a saúde em países majoritariamente em desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, L., C., P. de et al. **HIV/AIDS-related visceral leishmaniasis: a clinical and epidemiological description of visceral leishmaniasis in northern Brazil**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v. 47, n. 1, p. 38-46, Feb. 2014.
- ARENAS, R. P. A.; MENA, L. A.; MOCHALES, J. P. **Leishmaniasis visceral e infección VIH**. Revista Clínica Española. 189(3): 64, 1991.
- BADARÓ, R.; CARVALHO, E. M.; ROCHA, H.; QUEIROZ, A. C.; JONES, T. C. **Leishmaniasis donovani: na opportunist microbe associated with progressive disease in three immunocompromised patients**. Lancet, march: 647-648, 1986.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico: AIDS/DST**. 2016; Ano V, nº 01:1-58 [Acessado em 02 de fev. 2017]. Disponível em <http://www.aids.gov.br/publicacao/2016/boletim-epidemiologico-de-aids-2016>
- CALZA, L. et al. **Disseminated cutaneous leishmaniasis after visceral disease in a patient with AIDS**. J Am Acad Dermatol 2004 Mar;50(3):461-5.
- CARVALHO, Rodrigo Corrêa; HAMER, Erica Ripoll. Perfil de alterações no hemograma de pacientes HIV+. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S.L], v. 49, n. 1, p. 57-64, mai. 2016.
- CDC – CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Parasites – Leishmaniasis**. 2013. [acessado em 08 fev. 2017]. Disponível em <http://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/>.
- CHICARRO, C.; JIMENEZ, M.I.; ALVAR, J. **Iso-enzymatic variability of *Leishmania infantum* in Spain**. Ann Trop Med Parasitol 2003 Oct;97 Suppl 1:57-64.
- Druzian AF, Souza ASd, Campos DNd, Croda J, Higa MG, Jr, Dorval MEC, et al. (2015) Risk Factors for Death from Visceral Leishmaniasis in an Urban Area of Brazil. PLoS Negl Trop Dis 9(8): e0003982. doi:10.1371/journal.pntd.0003982
- COTA, G. F. et al. **Leishmania-HIV co-infection: clinical presentation and outcomes in an urban area in Brazil**. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(4):e2816.
- CRUZ, I. et al. **Leishmania in discarded syringes from intravenous drug users**. Lancet 2002 Mar 30;359(9312):1124-5.
- DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS - DATASUS. Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco de dados. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinanet/cnv/leishvbr.def> Acesso em: 14 mai. 2018.
- DESJEUX, P.; **Leishmaniasis: current situation and new perspectives**. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. 2004; 27(5):305-318.
- DIRO, E. et al. **Visceral Leishmaniasis and HIV coinfection in East Africa**. PLoS Negl Trop Dis. 2014; 8(6): e2869.

Druzian AF, Souza ASd, Campos DNd, Croda J, Higa MG, Jr, Dorval MEC, et al. (2015) **Risk Factors for Death from Visceral Leishmaniasis in an Urban Area of Brazil.** PLoS Negl Trop Dis 9(8): e0003982. doi:10.1371/journal.pntd.0003982

DYSON, Tim. **HIV/AIDS and Urbanization.** Population And Development Review , [S.l.], v. 29, n. 3, p. 427-442, set. 2003.

Rosenthal, E. et al; **Visceral leishmaniasis and HIV-1 co-infection in southern France,** Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Volume 89, Issue 2, 1 March 1995, Pages 159–162

FERNANDEZ-GUERRERO, M. L. et al. **Visceral leishmaniasis in immunocompromised patients with and without AIDS: a comparison of clinical features and prognosis.** Acta Trop 2004 Mar;90(1):11-6.

GALOFRE, J.; MIRÓ, J. M.; MALLOLAS, J; GARRAÍA-RUZ, J. M. **Leishmaniasis visceral em pacientes infectados por el VIH em el área de Barcelona.** Revista Clínica Espanhola. 187(2): 98-99, 1990.

GRIJALVO, O. M.; VIÑAU, J. L.; VALERS, A. R.; GUIADO, M. L. M. **Leishmaniasis visceral de presentacion atípica y evolución fatal em paciente infectado por el VIH.** Revista Clínica Espanhola. 189(3): 65-66, 1991.

JOGGI, J; CHAVE, J. P.; BRUNI, D.; SCHMIDT, P. M. **Leishmaniose viscerale et infection HIV.** Scheiz. méd. wschr, 120: 414-416, 1990.

Druzian AF, Souza ASd, Campos DNd, Croda J, Higa MG, Jr, Dorval MEC, et al. (2015) **Risk Factors for Death from Visceral Leishmaniasis in an Urban Area of Brazil.** PLoS Negl Trop Dis 9(8): e0003982. doi:10.1371/journal.pntd.0003982

LINDOSO, J. A., COTA, G. F., DA CRUZ, A. M., GOTO, H., MAIA-ELKHOURY, A. N. S., ROMERO, G. A. S., RABELLO, A. (2014). **Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in Latin America.** PLoS Neglected Tropical Diseases, 8(9), e3136. doi:10.1371/journal.pntd.0003136

LOPEZ-VELEZ, R. et al. **Clinicoepidemiologic characteristics, prognostic factors, and survival analysis of patients coinfectd with human immunodeficiency virus and Leishmania in an area of Madrid, Spain.** Am J Trop Med Hyg 1998 Apr;58(4):436-43.

LORTHOLAR, O.; CHRISTIAENS, D.; MECHALI, D.; RABINET, P. **Leishmaniose viscerale et immunodepression.** Ann. Méd. interne, 142: 215-217, 1991.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S. ; **Avaliação dos registros de morbimortalidade da leishmaniose visceral em sistemas de informações do SUS.** Universidade Federal da Bahia; 2005.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S. ; SOUSA-GOMES, M. L. ; LUCENA, F. ; ALVES, W. A. ; PAZ, L. . **Co-infecção leishmaniose visceral (LT) e Aids no Brasil.** In: XLII Congresso da

Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2007, Campo do Jordão. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. São Paulo: TecArt, 2007. v. 40. p. 124-124.

MAIA-ELKHOURY, Ana Nilce Silveira et al. Visceral leishmaniasis in Brazil: Trends and challenges. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 12, p. 2941-2947, dez. 2008.

MELLOR-PITA, S. et al. **Polyarthritis caused by *Leishmania* in a patient with human immunodeficiency virus**. Clin Exp Rheumatol 2004 Jan;22(1):131

MOLINA, R. et al. **Indirect xenodiagnosis of visceral leishmaniasis in 10 HIV-infected patients using colonized *Phlebotomus perniciosus***. AIDS 1994 Feb;8(2):277-9.

MOLINA, R. et al. **Infection of sand flies by humans coinfecting with *Leishmania infantum* and human immunodeficiency virus**. Am J Trop Med Hyg 1999 Jan;60(1):51-3.

MOLINA, R.; GRADONI, L.; ALVAR, J. **HIV and the transmission of *Leishmania***. Ann Trop Med Parasitol 2003 Oct;97 Suppl 1:29-45.

Druzian AF, Souza ASd, Campos DNd, Croda J, Higa MG, Jr, Dorval MEC, et al. (2015) Risk Factors for Death from Visceral Leishmaniasis in an Urban Area of Brazil. PLoS Negl Trop Dis 9(8): e0003982. doi:10.1371/journal.pntd.0003982

PINTADO, V. et al. Visceral Leishmaniasis in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected and Non-HIV-Infected Patients: A Comparative Study. **Medicine**, U.S.A., v. 80, n. 1, p. 54-73, jan. 2001.

PROFETA DA LUZ, Z. M. et al. **Leishmaniasis urbanization and low diagnosis capacity in the Metropolitan Region of Belo Horizonte**. Rev Soc Bras Med Trop 2001 May;34(3):249-54.

RIGO, Rosangela Silva; RIGO, Leonardo ; HONER, Michael Robin. Aspectos Clínicos e Laboratoriais na Leishmaniose Visceral Americana. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.l.], v. 31, n. 1, p. 48-54, out. 2009.

ROIG, P.; CUADRADO, J. M.; DENÉITEZ, C.; MAYOL, M. J.; LÓPEZ, M.; NAYARRO, V.; NIETO, A.; BERNACER, B. **Leishmaniasis visceral de localización intestinal en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: presentación de dos casos**. Revista Clínica Española. 192(6): 35, 1993.

SANTOS, L.O. et al. **Nelfinavir is effective in inhibiting the multiplication and aspartic peptidase activity of *Leishmania* species, including strains obtained from HIV-positive patients**. J Antimicrob Chemother. 2013; 68: 348–353

SINGH, S. **Changing trends in the epidemiology, clinical presentation, and diagnosis of *Leishmania*-HIV co-infection in India**. IJID. 2014; 29:103–112.

SINHA, P. K. et al. **Liposomal amphotericin B for visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus-coinfecting patients: 2-year treatment outcomes in Bihar, India**. Clin Infect Dis. 2011 Oct;53(7):e91-8. doi: 10.1093/cid/cir521

SOGORB, J. P. et al. **Leishmaniasis visceral em Alicante. Analisis de 21 casos.** Revista Clínica Española. 197 (2): 19-21, 1990.

SOUSA-GOMES, Márcia Leite de et al. Coinfecção Leishmania-HIV no Brasil: aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** , Brasília, v. 20, n. 4, p. 519-526, out. 2011.

Toledo, Celina Roma Sánchez de et al. Vulnerability to the transmission of human visceral leishmaniasis in a Brazilian urban area. Revista de Saúde Pública [online]. 2017, v. 51, n. 0 [Acessado 7 Maio 2018] , 49. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006532>>. Epub 15 Maio 2017. ISSN 1518-8787. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006532>.

VAN GRIENSVEN, J. et al. **Leishmaniasis in immunosuppressed individuals.** Clin Microbiol Infect 2014; 20: 286–299.

VAN GRIENSVEN, J. et al. **Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: time for concerted action.** PLoS Negl Trop Dis. 2014 Aug 28;8(8):e3023. doi: 10.1371/journal.pntd.0003023. eCollection 2014.

WERNECK, Guilherme L. . Forum: geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil: Introduction. **Caderno de Saúde Pública** , Rio de Janeiro, v. 24, n. 12, p. 2937-2940, dez. 2008.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2017. **HIV/AIDS**. [acessado em 01 fev. 2017]. Disponível em <http://www.who.int/gho/hiv/en/>.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2017. **Leishmaniasis**. [acessado em 08 fev. 2017]. Disponível em <http://www.who.int/leishmaniasis/en/>.

APÊNDICES

APÊNDICE A. FICHA PROTOCOLO

FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA

Data de Preenchimento ____/____/____ N° de Registro _____

A- IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: _____ Cor: _____ Ocupação: _____

Local d nascimento: _____ Data ____/____/____

Endereço atual: _____

Endereço para contato: _____

Nome do pai: _____

Nome da mãe: _____

B- EPIDEMIOLOGIA

Local provável de contágio: _____

Reside em área de risco: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Existem cães no domicílio/peri-domicílio: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Existem raposas/gambas nas proximidades: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Existem animais doentes nas proximidades: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Existem mosquitos no domicílio/peri-domicílio: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Número de familiares em casa (Excluir paciente): _____

Localidades freqüentadas nos últimos 12 meses

MUNICÍPIO / UF	MÊS / ANO	TEMPO

C-ANTECEDENTES MÓRBIDOS PESSOAIS

História anterior de calazar: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Caso sim: Há quanto tempo? _____ Droga: _____

Dose: _____ Tempo _____ Onde tratou _____

D- ANTECEDENTES MORBIDOS FAMILIARES

História anterior de calazar: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Caso sim: Quem? _____ Há quanto tempo? _____

E- HISTÓRIA CLÍNICA

Início da doença: _____

Sinais e sintomas: _____

Febre: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Caso sim, caracterizar: _____

Queda de cabelos/pelos: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Anorexia: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Diarréia: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Caso sim, caracterizar: _____

Vômitos: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Sangramentos: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Caso sim, caracterizar: _____

Tosse: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Dispnéia: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Aumento de volume abdominal: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Outros sintomas: _____

F- EXAME FÍSICO

P.A: ___ / ___ / ___ Pulso: _____ T.A: _____ F.R: _____ Peso _____ Alt. _____

Estado geral: () 1 – Bom () 2 – Regular () 3 – Comprometido

Estado de Hidratação () 1 – Normal () 2 – Desidratado grau I

() 3 – Desidratado grau II () 4 – Desidratado grau III

Emagrecido () 1 – Sim 2 – Não

Febril () 1 – Sim 2 – Não

Mucosas: () 1 – Normocoradas () 2 – Hipocoradas+/4+ () 3 – Hipocoradas++/4+

() 4 – Hipocoradas+++/4+ () 5 – Hipocoradas ++++/4+

Ictérico: () 1 – Sim 2 – Não

Alopecia: () 1 – Sim 2 – Não

Manchas: () 1 – Sim 2 – Não

Sangramento: () 1 – Sim 2 – Não

Adenomegalia: () 1 – Sim 2 – Não

Caso sim: Localização: () 1 – Suboccipital () 2 – Submandibular

() 3 – Inguinal () 4 – Retroauricular

() 5 – Retrocervical () 6 – Axilar

Características: () 1 – Isolados () 2 – Normal
 () 3 – Agrupados () 4 – Amolecidos
 () 5 – Coalescentes () 6 – Endurecidos

Protusão Abdominal: () 1 – Sim 2 – Não

Hepatomegalia: () 1 – Sim 2 – Não

Caso Sim: _____ cm RCD _____ cm Apêndice Xifóide

Esplenomegalia: () 1 – Sim 2 – Não

Caso Sim: _____ cm RCE

Edema: () 1 – Sim 2 – Não

Caso Sim, caracterizar: _____

Alterações Ap. Cardio Vascular: () 1 – Sim 2 – Não

Caso sim, especificar: _____

Alterações Ap. Respiratório: () 1 – Sim 2 – Não

Caso sim, especificar: _____

Alterações Sist. Nervoso Central: () 1 – Sim 2 – Não

Caso sim, especificar: _____

Outras alterações: () 1 – Sim 2 – Não

Caso sim, especificar: _____

G- TERAPÊUTICA (Calazar)

Usou ou está em uso de droga específica: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Caso sim, Qual: _____

Dose ? Número de ampolas (Total e por dia): _____

Tempo se Uso: _____ Início do Tratamento: _____

Ocorreu internação durante a doença atual: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Caso sim. Há quanto tempo/Por quanto tempo: _____ onde: _____

CONDUTA: _____

H- TERAPÊUTICA (HIV)

Usou ou está em uso de droga específica: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Caso sim, Qual: _____

Dose ? Número comprimidos (Total e por dia): _____

Tempo se Uso: _____ Início do Tratamento: _____

CONDUTA: _____

I- EXAMES LABORATORIAIS

EXAMES	DATAS			
HEMÁCIAS				
HEMOGLOBINA				
HEMATÓCRITO				
LEUCOCITOS				
META				
BASTÕES				
SEGMENTADOS				
EOSINÓFILOS				
LINFÓCITOS				
MONÓCITOS				
PLAQUETAS				
T.PROTROMBINA				
TGO/TGP	/	/	/	/
UREIA				
CREATININA				
GLOBULINA				
GLICEMIA				
MIELOGRAMA				
CD4				
CV HIV				
ECG				
VEL. HEMOSSED.				
OUTROS				

J – EVOLUÇÃO CLÍNICA

Regressão da Febre: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Caso sim, Quantos dias após o início do tratamento: _____ caso Não,

Descreva a febre: _____

Regressão do edema: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Caso sim, Quantos dias após o início do tratamento: _____ caso Não,

Descreva a febre: _____

Regressão da Hepatomegalia: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Regressão da Esplenomegalia: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Óbito: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

Alta Hospitalar: () 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO**

Projeto de pesquisa: **“CARACTERIZAÇÃO DA COINFECÇÃO LEISHMANIA/HIV EM PACIENTES ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO MARANHÃO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E LABORATORIAIS”**.

O Sr(a). está sendo convidado(a) pela Dra. Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo (CRM-MA: 2415), médica pesquisadora da Universidade Federal do Maranhão, a participar deste projeto de pesquisa. Este projeto visa investigar o quadro clínico, alterações laboratoriais e evolução após o início do tratamento da Leishmaniose Visceral em associação com o Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV). Sabe-se que a Leishmaniose visceral (LV), também conhecida como Calazar, tem uma evolução mais grave quando associada ao HIV e que a resposta ao tratamento pode está comprometida, assim a recaída é mais comum neste grupo de pacientes. Você responderá algumas perguntas relacionadas aos sintomas associados a LV e ao HIV, além de dados pessoais (idade, sexo, profissão, nível de escolaridade, cidade de nascimento e de residência). Também acompanharei sua evolução, durante o tratamento e após término do tratamento, por um período de 2 (dois) anos. Coletarei os dados de exame físico e exames laboratoriais que estão no seu prontuário. Compreenda que o objetivo principal desta pesquisa é avaliar a LV, analisar a forma clínica, gravidade da doença e se está ocorrendo uma melhora no seu quadro clínico a partir do tratamento que você utilizará e se manterá cura após 2 anos do tratamento da LV. Os principais benefícios esperados são entender a apresentação clínica e as prováveis evoluções nesta coinfeção (LV/HIV), o que pode vir a reduzir as complicações, comuns a estas doenças. Também se espera que com a avaliação das apresentações clínicas, da resposta terapêutica e evolução pós tratamento, bem como todas as alterações de exames laboratoriais, pode-se aumentar o conhecimento sobre a co-infecção e melhorar o manejo desta doença. Esta pesquisa não oferece nenhum risco para sua saúde, visto que não irei interferir em seu tratamento, apenas irei acompanhá-lo, durante o período previsto. Os riscos a que estará sujeito serão com relação a quebra de sigilo ou sentir-se constrangido em responder a questionamentos sobre sua doença, mas asseguro o sigilo do seu diagnóstico e tudo será feito de acordo com sua vontade para que se sinta bem durante a entrevista.

Afirmo que você não é obrigado a participar do estudo e que isso não trará nenhum prejuízo ao Sr(a). ou seus familiares. Explico que não receberá nenhum pagamento por participar da pesquisa, e que se participar, tem o direito de desistir a qualquer momento. Garantimos que as informações dadas ao projeto permanecerão em sigilo durante todas as etapas desta pesquisa, inclusive na publicação dos resultados da mesma.

Também afirmo que poderá solicitar qualquer esclarecimento ou fazer qualquer reclamação com a Dra. Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo ou outro membro de sua equipe, pessoalmente ou pelos telefones (98) 30821193, (98) 88036918. Também forneço o telefone do CEP (Comitê de Ética na Pesquisa), para que possa fazer qualquer reclamação ou tirar dúvidas sobre questões éticas relacionadas à pesquisa. Tel: (98)21091250.

Este documento estará em duas vias, assinadas e rubricadas pelo pesquisador responsável e pelos voluntários da pesquisa, ficando uma via com o pesquisador e a outra com o voluntário.

Por fim, após ler esse documento, pode solicitar qualquer explicação que deseje da equipe, e caso não possua mais dúvidas, concorda em participar como voluntário do projeto e estudo agora proposto, o que fica confirmado pela sua assinatura abaixo.

(Local), de de 201__

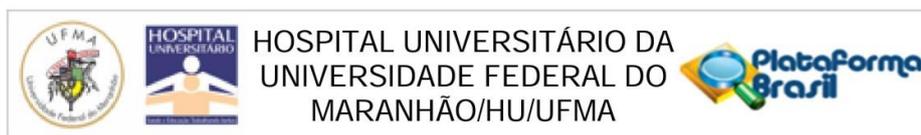
NOME:

Assinatura: _____

IMPRESSÃO DATILOSCÓPICA (quando se aplicar)

ANEXOS

ANEXO A. PARECER CONSUBSTANCIADO CEP.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ¿CARACTERIZAÇÃO DA COINFECÇÃO LEISHMANIOSE/HIV EM PACIENTES ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO MARANHÃO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E LABORATORIAIS ¿

Pesquisador: CONCEIÇÃO DE MARIA PEDROZO E SILVA DE AZEVEDO

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 16689413.3.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 409.351

Data da Relatoria: 30/08/2013

Apresentação do Projeto:

A Leishmaniose é endêmica no Estado do Maranhão, com registro em cerca de 90% dos municípios maranhense. A associação desta infecção com HIV têm apresentado aumento surpreendente em áreas endêmicas, estando entre as principais causas de morbimortalidade neste grupo de pacientes. Tipo de estudo Estudo descritivo dos casos confirmados de LV coinfectados com HIV, independentemente de terem desenvolvido AIDS, atendidos em um hospital de referência para pacientes com HIV/AIDS no estado do Maranhão. Serão dois tipos de estudo: 1) prospectivo com pessoas que apresentem diagnóstico confirmado de LV e soro reagentes para HIV, no período de agosto/2013 a maio de 2014 e 2) retrospectivo a partir do levantamento de prontuários de pacientes com diagnóstico confirmado de LV e soro reagentes para HIV do ano de 2010 a 2012. O banco de dados será composto pelas variáveis: identificação; idade; sexo; raça/cor; escolaridade; UF; município de residência; zona; manifestações clínicas (sinais e sintomas); diagnóstico parasitológico; diagnóstico imunológico; data do diagnóstico de LV; data do diagnóstico de HIV; exame físico; esquema(s) terapêutico(s); tempo de uso de terapia específica; e evolução do caso. Variáveis contínuas serão analisadas por meio de média, mediana e desvio-padrão (DP). Esse banco de dados será digitado, processado e analisado no EPI INFO versão 3.4.3., software distribuído gratuitamente pelos Centers for Disease Control and Prevention (CDC de Atlanta -

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 409.351

Estados Unidos).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: caracterizar os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais de pacientes com a coinfeção LV/HIV, em uma população atendida em um hospital de referência para pacientes com HIV/AIDS no Estado do Maranhão.

Objetivo Secundário:

- Caracterizar as manifestações clínicas de pacientes com coinfeção LV/HIV.
- Caracterizar o perfil epidemiológico de pacientes com coinfeção LV/HIV.
- Caracterizar a evolução clínica e laboratorial de pacientes com coinfeção LV/HIV.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o pesquisador:

"Riscos: Não há riscos para o paciente ou pesquisadores."

"Os riscos dizem respeito a possível quebra do sigilo do diagnóstico e/ou constrangimento do paciente em responder aos questionamentos sobre sua doença, o que serão sanados com a garantia de sigilo pela equipe pesquisadora, além de os questionamentos só serão realizados quando e onde o paciente mostrar que está bem e à vontade para fazê-lo."

"Benefícios: Aumentar o conhecimento sobre esta coinfeção em nossa região, para melhor avaliação clínica, laboratorial, terapêutica e evolutiva. Este aumento de conhecimento levará a chance de abortar recidivas e conhecer os fatores de risco para má evolução."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de relevância científica uma vez que, observa-se um elevado número de casos de co-infecção HIV/Leishmania em todo o mundo. No Brasil, tem sido observado um fenômeno de sobreposição das infecções, caracterizado pela ruralização da Aids e pela urbanização da LV, que indica a emergência da doença parasitária como uma importante infecção oportunista ao HIV.

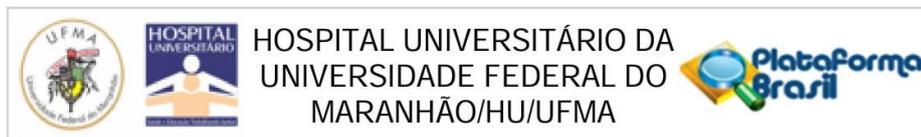
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo cumpre as exigências da Resolução 196/96 em relação a Folha de rosto, projeto de pesquisa em português e orçamento financeiro (detalhado e em reais) e quanto ao TCLE.

Recomendações:

Não há

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 409.351

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

PROTOCOLO APROVADO por atender aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser inseridas à plataforma encaminhada ao CEP-HUUFMA de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

SAO LUIS, 28 de Setembro de 2013

Assinador por:
Dorlene Maria Cardoso de Aquino
(Coordenador)

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br

ANEXO B: NORMAS DE SUBMISSÃO



ISSN 0037-8682 *versão impressa*
ISSN 1678-9849 *versão on-line*

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 Gurarritá 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). As outras seções devem seguir sem quebra de página. 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 subdivido 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.

3. **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. **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 Editoração 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 online enquanto aguardam publicação na versão impressa (*ahead of print*).

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. 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.

A versão impressa é publicada a cada dois meses e será disponibilizada em acesso aberto em <http://www.scielo.br/rsbmt>.