



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA

NÚCLEO DE ENFERMAGEM

SIMONE SOUZA DE FREITAS

ESTUDO DE CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL DO RECIFE: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO.

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
CURSO DE BACHARELADO EM ENFERMAGEM

SIMONE SOUZA DE FREITAS

ESTUDO DE CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL DO RECIFE: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO.

Trabalho de conclusão de curso apresentado a banca examinadora da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção de conclusão do curso.

Orientadora: Dr^a. Maria Carolina Accioly Brelaz de Castro

Coorientadora: Enf. Ana Raquel Xavier Ramos.

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2018

SIMONE SOUZA DE FREITAS

**ESTUDO DE CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL DO RECIFE: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a banca examinadora da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção de conclusão do curso.

Aprovado em: 07/12/2018

BANCA EXAMINADORA

Profª. Dra. Vitorina Nerivânia Covello Rehn
Universidade Federal de Pernambuco

Profª. Dra. Maria da Conceição Cavalcanti de Lira
Universidade Federal de Pernambuco

Marton Kaique de Andrade Cavalcante
Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO

A leishmaniose visceral (LV) está entre as mais importantes doenças negligenciadas que ocorrem no Brasil. O estudo teve como objetivo descrever as características clínicas, epidemiológicas e terapêuticas dos casos de leishmaniose visceral em crianças e adolescentes em um hospital de atendimento materno-infantil do Recife entre 2010 e 2016. Para análise foram utilizando tabwin e Excel. Durante o período estudado, houveram 125 casos de internação por LV. Em relação ao gênero, observou-se que 51,2% dos indivíduos eram do sexo feminino e a faixa etária mais acometida foi de mais de um ano e menos de quatro anos (45,7%). Destaca-se a importância da atualização constante dos profissionais de saúde através de educação continuada para que possam identificar precocemente os casos suspeitos. Dessa forma, o diagnóstico e o tratamento possam ocorrer de maneira oportuna, e, conseqüentemente, diminuindo a morbimortalidade por LV. Este estudo contribuiu para o conhecimento da distribuição da LV em Pernambuco e poderá subsidiar a reavaliação das medidas de prevenção e controle empregadas atualmente, para que a prevenção e enfrentamento à doença e a condução harmônica e satisfatória de um trabalho de assistência junto à vigilância em saúde, culminem na redução dos indicadores de LV em Pernambuco.

Palavras-chave: Adolescentes; Calazar; Crianças; Epidemiologia; Leishmaniose visceral humana.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) is among the most important neglected diseases that occur in Brazil. The objective of this study was to describe the clinical, epidemiological and therapeutic characteristics of the cases of visceral leishmaniasis in children and adolescents in a hospital of maternal and infant care in Recife between 2010 and 2016. Para análise foram utilizando tabwin e Excel. Durante o período estudado, houveram 125 casos de internação por LV. Em relação ao gênero, observou-se que 51,2% dos indivíduos eram do sexo feminino e a faixa etária mais acometida foi de mais de um ano e menos de quatro anos (45,7%). It is important to constantly update health professionals through continuing education so they can identify suspected cases early. In this way, diagnosis and treatment can occur in a timely manner, and, consequently, decreasing morbidity and mortality by LV. This study contributed to the knowledge of the distribution of LV in Pernambuco and could subsidize the reassessment of the prevention and control measures currently employed, so that the prevention and coping with the disease and the harmonic and satisfactory conduction of a care work with health surveillance , culminate in the reduction of LV indicators in Pernambuco.

Keywords: Adolescents; Calazar; Children; Epidemiology; Human visceral leishmaniasis

SUMÁRIO

ARTIGO	6
Introdução	7
Métodos	9
Resultados.....	11
Discussão	16
Referências	19
ANEXO A – NORMAS DA REVISTA	23
ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	46

ARTIGO

O PRESENTE TRABALHO ESTÁ APRESENTADO NO FORMATO DE ARTIGO REQUERIDO PELA REVISTA **EPIDEMIOLOGY AND INFECTION**, CUJAS NORMAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS SE ENCONTRAM NO ANEXO 1.

ESTUDO DE CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL DO RECIFE: UM ESTUDO RETROSPECTIVO.

Simone Souza de Freitas¹; Ana Raquel Xavier Ramos²; Juliana Andrade dos Santos³; Elis Dionísio⁴, Valéria Rêgo Alves Pereira⁴; Maria Carolina Accioly Brelaz de Castro^{1*}

1. Laboratório de Parasitologia da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE. Vitória de Santo Antão, PE, Brasil.
2. Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP. Recife, PE, Brasil.
3. FUNESO Fundação de Educação Superior. Olinda, PE, Brasil.
4. Departamento de Imunologia, Instituto Aggeu Magalhães, Recife, Pernambuco, Brasil

*Autor correspondente. Endereço para correspondência: Centro Acadêmico de Vitória - Universidade Federal de Pernambuco (CAV-UFPE). Rua do Alto do Reservatório, s / n, Bela Vista. CEP: 55608-680. Vitória de Santo Antão / PE Brasil. E-mail: carolina.brelaz@gmail.com

Declaração:

Esta pesquisa não recebeu qualquer subsídio específico de qualquer agência de financiamento, seja comercial ou não com fins lucrativos. SSF recebeu uma bolsa de estudos PIBIC/UFPE.

Introdução

A leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose causada por protozoários da família Trypanosomatidae, do gênero *Leishmania*, cuja transmissão ocorre através de um flebótomo. É uma doença crônica que, se não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos [1]. Em sua forma sistêmica crônica é caracterizada por febre de longa duração, com perda de peso, astenia, anemia, hepatomegalia associada ou não à esplenomegalia [2].

A leishmaniose visceral, que era eminentemente rural, está passando atualmente por um processo de urbanização, devido o desmatamento, migração, ocupação urbana precária e irregular, insuficiente saneamento básico e deficiências nutricionais, alguns dos muitos determinantes de sua ocorrência [3]. Com a urbanização da LV no Brasil, os dados epidemiológicos dos últimos dez anos revelam uma incidência média anual de 4.874 casos no país [1].

No entanto, Pernambuco é um estado endêmico onde concentra grande parte da doença, com 1.824 casos registrados no período de 1990 a 2017 [4]. O estado de Pernambuco é dividido por Secretarias Regionais de Saúde (Geres), onde foram criadas 12 Geres. Cada uma dessas unidades administrativas da Secretaria Estadual de Saúde é responsável por algumas cidades, atuando de forma mais localizada na atenção básica,

na reestruturação da rede hospitalar, nas ações municipais de combate à mortalidade infantil e nos diversos endemismos.

Para o diagnóstico da LV, vários métodos podem ser aplicados, sendo essencial associar as informações clínicas e epidemiológicas aos resultados laboratoriais. Em exames laboratoriais, sugere-se aspirado de medula óssea ou concentrado leucocitário de sangue periférico [5].

No Brasil, os medicamentos recomendados para o tratamento são antimoniato pentavalente (Glucantime®) e anfotericina B. A escolha do medicamento leva em consideração a idade, presença de gravidez e comorbidades [6]. No caso da anfotericina B, o uso da formulação lipossômica é restrito devido sua toxicidade e por isso recomenda-se avaliação eletrocardiográfica, hepática, pancreática e renal antes do tratamento [8].

O controle da doença ocorre através do diagnóstico precoce e tratamento de casos de LV, redução da população de flebotomíneos, eliminação de reservatórios e atividades de educação em saúde [9]. Em Pernambuco, o modelo de gestão de saúde permite que as comunidades de cada região recebam atenção ao decidir ações e ações para diminuir os casos de LV em suas Geres. Assim, o objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas, laboratoriais, epidemiológicas e terapêuticas dos casos de LV em crianças e adolescentes do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2010 a 2016.

Este estudo contribuirá para conhecimento da distribuição da LV em Pernambuco e poderá subsidiar a compreensão dos aspectos envolvidos na ocorrência da doença, para que a prevenção e enfrentamento à LV ocorram condizente com a assistência junto à vigilância em saúde, aumentando a chance de recuperação dos

pacientes e, consequentemente, na redução dos indicadores de morbimortalidade infantil por LV.

Métodos

Desenho do estudo e população

Trata-se de um estudo retrospectivo de coorte observacional de crianças e adolescentes entre 0 e 19 anos com diagnóstico de LV, internado no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) no período 2010-2016. No estudo, como critério de inclusão foi considerado como caso de LV: 1- Pacientes com soro reativo na reação de imunofluorescência indireta ($\text{RFI} \geq 1:40$ até o ano de 2004 e $\geq 1:80$ de 2005) para leishmaniose; 2- pacientes que apresentam manifestações clínicas e laboratoriais compatíveis com a doença (febre, hepatomegalia, esplenomegalia, citopenia, anemia, trombocitopenia); 3- Pacientes com diagnóstico parasitológico (identificação de *Leishmania spp.* em exame direto) através de aspirado de medula óssea ou biópsia de outros órgãos. Os dados foram obtidos por meio de uma análise minuciosa dos prontuários e foram registrados em formulário padronizado de notificação pelo Ministério da Saúde, contendo identificação do paciente, dados demográficos, evolução clínica e exames complementares. As informações foram registradas por meio da elaboração de uma planilha no Excel contendo as variáveis e os resultados obtidos a partir da análise realizada utilizando tabwin.

Metodologia geral para o preenchimento do formulário de notificação de leishmaniose visceral

As informações relacionadas à LV relatadas pelos responsáveis pela criança ou pelo médico assistente foram registradas em campos fechados com três alternativas de resposta:

1- Sim, se o sintoma / sinal em questão foi relatado;

2- não, se o sintoma / sinal em questão foi negado;

9- ignorado, se não houver registro desse sintoma / sinal.

Dados demográficos e de identificação

O número de identificação do paciente e a data da internação foram registrados inicialmente, ou seja, quando ocorreu o diagnóstico e / ou tratamento do primeiro episódio de LV. Posteriormente, por meio do prontuário e da ficha de notificação, foram obtidos o nome do paciente, as datas de nascimento e a alta hospitalar. Através da ficha de notificação foi possível obter a idade e os meses dos pacientes.

Dados do exame clínico

Os dados da entrevista foram registrados durante a anamnese realizada no período de internação. A informação do exame físico foi obtida neste momento e em dois outros períodos. O primeiro período traz dados da história natural da LV, permitindo a identificação de sua apresentação sem influência de medidas terapêuticas específicas. O segundo período compreendeu a melhora que os pacientes geralmente experimentam na primeira semana de tratamento. O último período foi relacionado ao momento da alta hospitalar ou óbito, fornecendo dados clínicos após o maior tempo de intervenção terapêutica, na maioria dos casos não coincidindo com o término do tratamento.

Exame físico

Os principais sinais encontrados nos prontuários foram: febre, prostração, desidratação, palidez, icterícia, perfusão capilar periférica alterada, perda de peso,

edema, hemorragia, alteração do sistema respiratório ou cardiovascular, medida do fígado e do baço, linfadenomegalia.

Testes laboratoriais

Específico para a leishmaniose visceral

Foram realizados testes sorológicos, como o mielograma, teste rápido e imunofluorescência indireta a fim de realizar o diagnóstico.

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CAAE: 53138516.0.0000.5190).

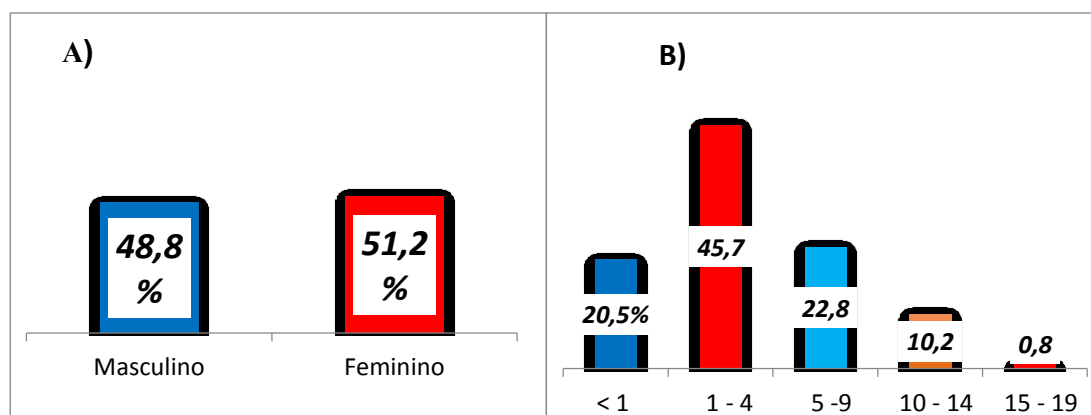
Análise estatística

Para análise utilizou-se métodos estatísticos descritivos como frequência relativa e absoluta, proporções, médias e desvio padrão das variáveis categóricas e numéricas. Os resultados foram apresentados em porcentagens e gráficos e tabelas, utilizando o software Microsoft Office Excel 2010 (versão 8.1) e o EpiInfo™ versão 7.2.

Resultados

De janeiro de 2010 a dezembro de 2016, foram confirmados 125 casos de leishmaniose visceral. Foram 21 notificações para o ano de 2010, 22 em 2011, 17 para 2012, 12 em 2013, 27 em 2014, 17 em 2015 e 9 em 2016. Em relação aos casos notificados, 51,2% dos indivíduos eram do sexo feminino e os mais afetados foi a faixa etária maior que um ano e menor que quatro anos (45,7%) (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição dos casos notificados e confirmados de leishmaniose visceral segundo sexo (A) e faixa etária (B), no IMIP, de 2010 a 2016.



Fonte: Data SUS.

Figura 1 - Localização do estado de Pernambuco no Brasil e suas 12 Gerências Regionais de Saúde (GERES). Os números indicam o município administrativo centro de cada GERES.



Fonte: SES / Recife-PE.

Quanto à origem dos casos do nosso estudo, os municípios foram observados pelo Geres (Figura 1). Os municípios que fazem parte de cada Geres respectivamente (Tabela 1), com maior incidência da doença foram Cabo de Santo Agostinho com 4(3,1), Recife com 4(3,1) na I Geres. Machados 3 com (2,3), João Alfredo com 2(1,5) II

Geres. Tamandaré com 7(5,3) na III Geres, Ipirajuba 3(2,3), Vertentes 3(2,3), Caruaru 5(3,8) na IV Geres, Bom Conselho com 4(3,1), Águas Belas com 4(3,1) na V Geres. Inajá com 2(1,5), Sertânea 2(1,5) na VI Geres. Na X Geres a cidade de Afogados da Ingazeira com 2(1,5) já em Serra Talhada teve 5(3,8) na XI Geres e na XII Geres Goiana com 3(2,3) dos casos. Em relação a VII, VIII e IX todas as cidades que fazem parte dessas Geres apresentaram um caso (1,5) de LV no estudo.

Comparando os casos de LV do estudo (125) com os casos de LV do estado (376), observou-se neste estudo que os maiores coeficientes de incidência estão na IV Regional de Saúde com (26,4%), seguidos de I Regional de Saúde. (12,8%). Os municípios desses regionais não possuem referência hospitalar para LV, e todos os seus casos de crianças com a doença são encaminhados ao IMIP, pois é um hospital de referência no atendimento à criança e em seu tratamento (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos casos de leishmaniose visceral por Regional de Saúde em Pernambuco, Brasil, 2010-2016.

Regional/Município de Residência	IMIP		ESTADO*	
	N	%	N	%
01- Recife	16	12,8	16	4,3
02- Limoeiro	13	10,4	17	4,5
03- Palmares	15	12,0	18	4,8
04- Caruaru	33	26,4	53	14,1
05- Garanhuns	12	9,6	13	3,5
06- Arcoverde	8	6,4	6	1,6
07- Salgueiro	2	1,6	35	9,3
08- Petrolina	1	0,8	100	26,6
09- Ouricuri	3	2,4	58	15,4
10- Afogados da Ingazeira	9	7,2	14	3,7
11- Serra Talhada	12	9,6	41	10,9
12- Goiana	3	2,4	5	1,3
Total	125		376	

***2010 - 2015**

Fonte: Data SUS.

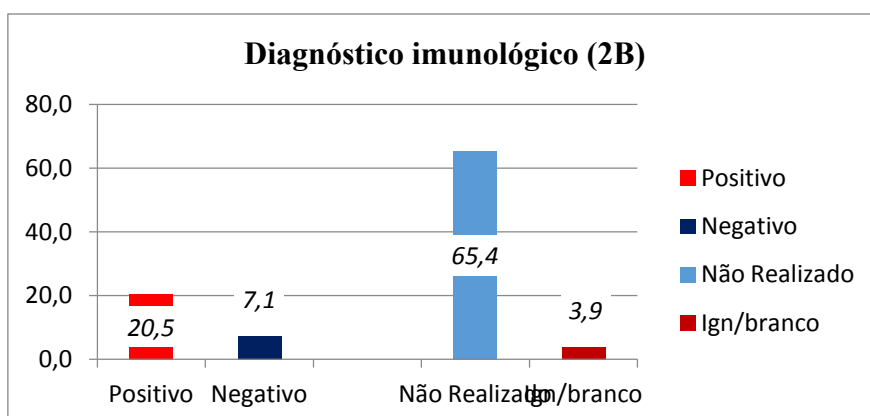
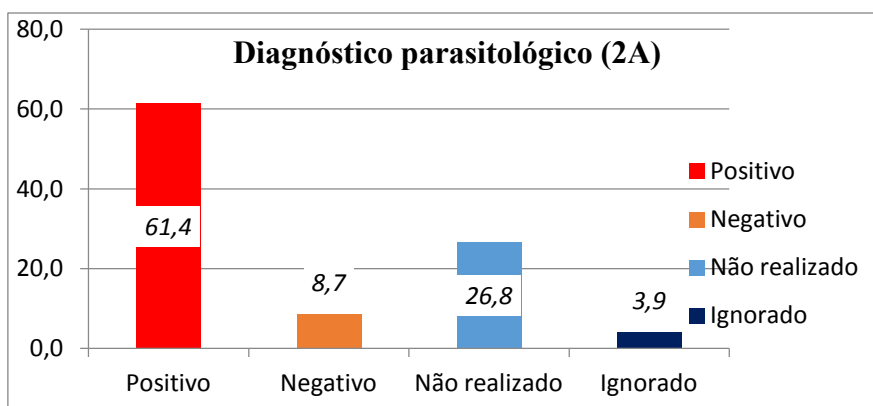
Entre as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes do estudo, a febre foi o principal motivo para alertar os responsáveis. Além da febre, o aumento do baço e do fígado e palidez também foram sintomas frequentes, seguidos de perda de peso, fraqueza e tosse ou diarreia. Ao considerar a ocorrência de sintomas que não são característicos da leishmaniose, também foram descritos fenômenos hemorrágicos e infecções (Tabela 2).

Tabela 2- Distribuição do percentual de sinais e sintomas segundo ano de notificação no IMIP, de 2010 a 2016.

Sinais e sintomas	ano de notificação							Total	
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	N	%
Febre	95,2	95,7	94,1	100,0	92,6	94,4	77,8	119	93,7
Fraqueza	28,6	34,8	23,5	58,3	70,4	44,4	44,4	56	44,1
Edema	23,8	13,0	5,9	16,7	25,9	33,3	11,1	25	19,7
Emagrecimento	47,6	34,8	29,4	33,3	55,6	44,4	55,6	55	43,3
Tosse e/ou diarreia	33,3	43,5	47,1	50,0	51,9	44,4	22,2	55	43,3
Palidez	81,0	78,3	47,1	83,3	77,8	66,7	22,2	88	69,3
Aumento do baço	90,5	95,7	82,4	91,7	92,6	94,4	66,7	114	89,8
Quadro Infecioso	28,6	13,0	17,6	0,0	7,4	11,1	0,0	16	12,6
Fenômenos hemorrágicos	23,8	13,0	5,9	16,7	11,1	22,2	0,0	18	14,2
Aumento do fígado	95,2	91,3	76,5	91,7	77,8	83,3	66,7	107	84,3
Icterícia	42,9	8,7	11,8	33,3	25,9	22,2	0,0	28	22,0

Fonte: Data SUS.

O diagnóstico foi baseado em dados epidemiológicos, achados clínicos e, principalmente, exames laboratoriais. O diagnóstico parasitológico foi o mielograma feito pela visualização das formas amastigotas do parasita, em material biológico obtido preferencialmente da medula óssea, linfonodo ou baço (Gráfico 2A). Deve-se ressaltar que o mielograma é realizado em ambiente hospitalar e sob condições cirúrgicas. Houve uma positividade de 61,4% neste teste. O teste imunológico foi a imunofluorescência indireta (RIFI), com 20,5% de positividade. Os demais casos foram confirmados por critérios epidemiológicos e clínicos. (Tabela 2B). Entre os casos notificados no período, a coinfeção pelo HIV foi registrada em um caso (0,8%).



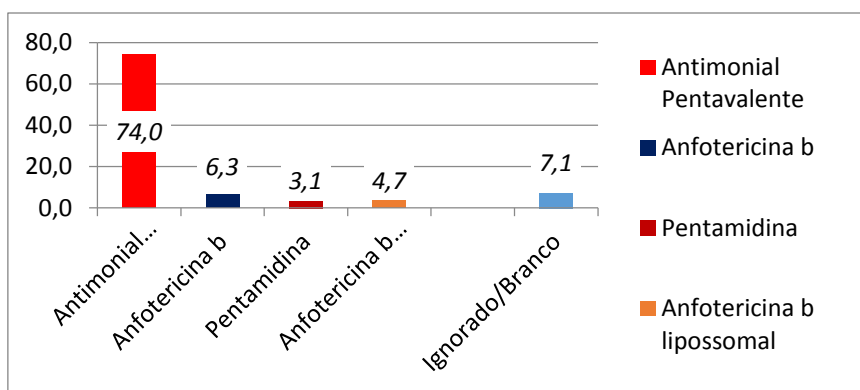
Fonte: Data SUS.

Gráfico 2. Distribuição das técnicas laboratoriais parasitológicas (2A) e imunológicas (2B) utilizadas para confirmar casos de Leishmaniose Visceral no IMIP, Pernambuco, no período de 2010 a 2016.

Fonte: Data SUS.

Para o tratamento da leishmaniose visceral, o fármaco inicialmente utilizado em 74% dos casos foi antimoniato pentavalente n-metil glucamina (Glucantime®), seguido por anfotericina B (6,3%), anfotericina B lipossomal (4,7%) e pentamidina com (3,1%) (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Distribuição das drogas leishmanicidas utilizadas no tratamento dos casos de Leishmaniose Visceral, no IMIP, no período de 2010 a 2016.



Fonte: Data SUS.

Houve cura em 101 (77,1%) dos casos confirmados de leishmaniose visceral para o período 2010-2016, 9 (7,1%) evoluíram para o óbito, um (0,8%) faleceu por outras causas relacionadas a complicações infecção do pulmão e 13 casos foram ignorados / brancos, além de 2 (1,6%) casos de transferência para outras unidades hospitalares.

Discussão

A LV é uma doença de notificação compulsória, portanto, todos os casos suspeitos devem ser relatados e investigados pelos serviços de saúde utilizando o padrão Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) [1]. É uma doença que apresenta um elevado número de casos que evoluem para óbito, mesmo considerando os métodos utilizados para o diagnóstico, e o fato de ter um tratamento eficaz e gratuito fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em que aproximadamente 100% dos pacientes evoluem para cura clínica quando tratada de maneira oportuna.

De acordo com o estudo dos 125 casos, 51,2% dos acometidos por LV eram do sexo feminino. Essa situação, segundo o Departamento de Informação do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), está relacionada ao número de internações no IMIP, que foram maiores entre as mulheres no período estudado, uma vez que o hospital atende principalmente mulheres em todas as fases da vida, de acordo com suas

particularidades. Destacamos que entre os 125 casos estudados no IMIP, a faixa etária mais afetada foi a de crianças de 1 a 4 anos (45,7%).

Essa prevalência de faixa etária também foi vista no Estado no mesmo período estudado, onde 376 casos foram observados e a faixa etária mais acometida também foi a de crianças de 1 a 4 anos [11]. Resultados semelhantes em crianças da mesma idade também foram encontrados por Cavalcante e Vale [12] em 2014, no estado de Pernambuco. É provável que a maior suscetibilidade à infecção por LV em crianças, especialmente no grupo com menos de 4 anos, se deva, além da maior exposição ao vetor na região peridomiciliar, ao estado de relativa imaturidade do sistema imunológico, agravada pela desnutrição, freqüentemente presente em áreas endêmicas [13].

Em relação à localização geográfica dos casos, houve maior sobrecarga da doença na cidade de Caruaru que faz parte da IV Regional de Saúde com (26,4% dos casos). Monteiro et al. (2005) [14], Dantas-Torres et al. (2006) [15] e Leite et al. (2016) [16] observaram que no Estado de Pernambuco existe um ambiente característico e favorável para a ocorrência de LV decorrentes das mudanças climáticas (umidade, temperatura). Assim como, a maioria das casas é extremamente pobre, sem coleta de lixo ou com deficiências na coleta de lixo e no saneamento básico favorecendo a proliferação do vetor. Em algumas áreas, muitos moradores possuem baixos níveis socioeconômicos (sociológico, econômico, educacional, trabalhista e de saúde) e convive com animais domésticos, resultando em condições favoráveis à suscetibilidade à doença ou à infecção.

As manifestações clínicas apresentadas pelos sujeitos do estudo não diferiram daquelas classicamente encontradas na literatura, tanto pelos sintomas relatados pelos acompanhantes quanto pelos sinais físicos à admissão [16]. Em nossa amostra, a febre

foi o principal motivo para os cuidadores procurarem atendimento, dados semelhantes aos relatados por Rey et al. [17] em 2005 e Brasil [18] em 2016. Os achados do exame clínico na admissão mostraram que o aumento do fígado e do baço, palidez e fraqueza foram os sinais mais frequentes, também relatados em outros estudos [19,20].

Com o presente estudo foi possível observar que a Leishmaniose Visceral está presente em todo o território de Pernambuco, com casos registrados em todas as Regionais de Saúde. A LV é instalada em áreas rurais e urbanas, com os maiores coeficientes de incidência no Agreste e no Sertão de Pernambuco, representando um problema de saúde pública. Considerando os resultados encontrados, é necessário desenvolver medidas relacionadas às intervenções ambientais reduzindo os fatores de risco através do tratamento dos animais domésticos (canídeos, galináceas, suínos, etc), ou eliminar o criadouro, como áreas com vegetação e presença de animais silvestres (marsupiais), que possam servir de hábitat e alimento para o flebotomíneo e controle de vetores, sendo essencial a atualização constante dos profissionais de saúde. Isso é fundamental para que possam identificar os primeiros casos suspeitos, para que o diagnóstico e tratamento ocorram em tempo hábil, aumentando a chance de recuperação dos pacientes e, com isso, reduzindo as estatísticas de morbimortalidade infantil por LV. No entanto, uma limitação deste estudo pode ser destacada pelo uso de dados secundários sujeitos a subnotificação ou ignorados, o que pode não representar a incidência real no hospital em estudo.

Os resultados aqui apresentados revelam o panorama da leishmaniose visceral no Estado de Pernambuco. Revelam o contexto no qual o paciente está inserido e as condições vigentes de manejo dos (diagnóstico e tratamento), o que se configura como importante subsídio para que os casos sejam conduzidos de forma devida e os óbitos evitados.

Referências

1. BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Normas e manuais técnicos. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Brasília, 2016.
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Normas e manuais técnicos. Guia de Vigilância Sanitária. Primeira edição atualizada. Brasília, 2016. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/25/GVS-online.pdf>. Acesso em 13/05/2017
3. NYLEN S, SACKS D. Interleucina-10 e a patogênese da leishmaniose humana visceral. *Tendências Immunol* [Internet]. Setembro de 2007 [citado em 14 de março de 2016]; 28 (9): 378-84. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17689290>
4. BELO, V. S. et al. Fatores de Risco para Prognóstico Adverso e Óbito na Leishmaniose Visceral Americana: Meta-análise. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 8, n. 7, julho de 2014. Acessado em 1 de março de 2018. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article/asset?id=10.1371/journal.pntd.0002982>.PDF>. Citado na página 40.
5. OLIVEIRA, E. N .; PIMENTA, A. M. Perfil epidemiológico de pessoas com leishmaniose visceral no município de Paracatu-MG no período de 2007 a 2010. *Rev Min Enferm.*, V. 18, n. 2, p. 365 a 370, de abril a junho de 2014. Acesso em

1º de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://www.reme.org.br/exportar-pdf/933/v18n2a09.pdf>>. Citado na página 39.

6. ORGANIZAÇÃO WH. Investir para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas: terceiro relatório da OMS sobre doenças negligenciadas. Genebra: WHO Press. 2015.
7. BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Normas e manuais técnicos. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Brasília, 2014.
8. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. Brasília, 2015.
9. REY, L. C. et al. Leishmaniose visceral americana (calazar) em crianças hospitalizadas de área endêmica. J Pediatr 81: 73-78. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v81n1/v81n1a14.pdf>. Acesso em: 8 de maio. 2017
10. NEVES, D. P .; MELO, A. L; LINARDI, P.M; VITOR, R. W. A. Parasitologia Humana. 12. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.
11. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Relatório Leishmaniose No. 2 - Junho 2015. Disponível em: <http://new.paho.org/Leishmaniasis>. Acesso em: 05/05/2017

12. MARTINS-MELO FR, LIMA MDS, RAMOS E JR., ALENCAR CH, HEUKELBACH J. Mortalidade e Casos Fatais por Leishmaniose Visceral no Brasil: Uma Análise Nacional de Epidemiologia, Tendências e Padrões Espaciais. PLoS ONE. 2014; 9: e93770.

13. SANTAREM AAA, GREGGIANIN GF, DEBASTIANI RG, RIBEIRO JBP, POLLI DA, SAMPAIO RNR. Efetividade da miltefosina-pentoxifilina comparada à miltefosina no tratamento da leishmaniose cutânea em camundongos C57B1 / 6. Rev Soc Bras Med Trop. 2014; 47 (4): 517-20.

14. CARDIM, M.F. M; VIEIRA, C. P .; CHIARAVALLOTI-NETO, F. et al. Ocorrência espacial e espaço-temporal da leishmaniose visceral humana em Adamantina, Estado de São Paulo, Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v. 48, n. 6, p. 716 - 723, novembro-dezembro 2015. Acessado em 1 de março de 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000600716&lng=en&nrm=iso. Citado na página 41.

15. DANTAS-TORRES F. Situação atual da epidemiologia da leishmaniose visceral em Pernambuco. Rev Saude Publica, 2006. p. 537-41.

16. LEITE, C.E.A. Leishmaniose visceral humana em Pernambuco: epidemiologia e gastos com hospitalização. Dissertação (Mestrado em Gestão e Economia da Saúde) - Universidade Federal de Pernambuco, CCSA, 2016.

17. CARLSEN ED, JIE Z, LIANG Y, HENARD CA, HAY C, SUN J, et al. As interações entre os neutrófilos e os amastigotas de *Leishmania braziliensis* facilitam a ativação celular e a eliminação de parasitas. *J Innate Immun* [Internet]. Editores Karger; 2015 27 de janeiro [citado 2016 23 de maio]; 7 (4): 354-63. Disponível em: <http://www.karger.com/Article/FullText/373923>
18. COSTA, C. H. N. Characterization and speculations on the urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2008. V. 24: p. 2959-2963. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v24n12/27.pdf>. Accessed on: May 5th. 2017
19. SRIVASTAVA, P.; DAYAMA, A. MEHROTRA S. SUNDAR, S. Diagnóstico de leishmaniose visceral. *Transações da Sociedade Real de Medicina Tropical e Higiene*, 105: 1-6. 2011. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035920310002191>. Acessado em 13 de maio de 2017.
20. PASTORINO AC. Leishmaniose visceral. In: Marcondes E. *Basic Pediatrics: pediatria clínica geral*. São Paulo: Sarvier; 2016. p. 283-7.
21. BARANWAL AK, MANDAL RN, SING R. Insuficiência hepática fulminante complicando a leishmaniose visceral em uma criança aparentemente imunocompetente. *Indian J Pediatr*. 2016; 74 (5): 489-91.

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA

Instructions for contributors

Epidemiology and Infection publishes original reports and reviews on all aspects of infection in humans and animals. Particular emphasis is given to the epidemiology, prevention and control of infectious diseases. The scope covers the zoonoses, outbreaks, food hygiene, vaccine studies, statistics and the clinical, social and public- health aspects of infectious disease, as well as some tropical infections. It has become the key international periodical in which to find the latest reports on recently discovered infections and new technology. For those concerned with policy and planning for the control of infections, the papers on mathematical modelling of epidemics caused by historical, current and emergent infections are of particular value. Papers that do not fall exactly within the main themes of the scope should be discussed in advance with the Senior Editor. All papers need to be of very high quality and global relevance to be considered for publication.

The requirements of the journal are in accordance with the International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts submitted to biomedical journals [*British Medical Journal* 1991; 302: 338–341 and *New England Journal of Medicine* 1991; 324: 424–428.]. Particular attention is drawn to the sections on originality, copyright, prior and duplicate publication, and ethical guidelines.

Open Access

From January 2019, all articles published by *Epidemiology & Infection* will be Open Access: freely and permanently accessible online, immediately upon publication, under licensing that allows anyone to redistribute, re-use and adapt the content as long as they provide attribution.

Copyright and licensing

Epidemiology & Infection authors retain copyright over their work. They must complete and return a [licence to publish form](#) once their article has been accepted for publication.

Authors must complete and return a licence to publish form once their article has been accepted for publication.

Articles will be published under a Creative Commons Attribution (**CC-BY**) licence as standard, but authors may elect to publish under the following alternative licences:

- **CC-BY-NC-SA** (Attribution - Non-Commercial - Share Alike)
- **CC-BY-NC-ND** (Attribution - Non-Commercial - No Derivatives)

For information on what each licence allows, please visit <http://creativecommons.org/licenses>.

For more information about OA, see Cambridge University Press's [open access policies pages](#).

Article processing charges

Open access publishing in *Epidemiology & Infection* is funded through levying an article processing charge (APC) on each individual author's institution or funding body.

An APC of **£1,870 / \$2,980** will apply to all accepted papers, with a waiver scheme for eligible countries - see waiver policy below for more details. The decision whether to accept a paper for publication will rest solely with the Editors, and without reference to the funding situation of the authors.

Please note: APC collection is managed by RightsLink, who will contact authors following acceptance of their paper.

Submission of manuscripts

Epidemiology and Infection only accepts electronic submission of manuscripts, allowing authors to benefit from faster review and earlier, online publication. Authors should submit their manuscripts online to <http://mc.manuscriptcentral.com/hyg>.

The preferred file format for uploading your submission is as a Word document. LaTeX files (.tex) may only be submitted where a paper contains significant mathematical content. LaTeX files should be accompanied by any files referenced by the .tex file (such as image files and bibliographic files). Please do not try to upload PDF files of your text. The system will automatically convert your files to a PDF. All files should be named in a logical way (e.g. [firstauthorsurname]Fig1.tif).

Authors who are unable to submit online should contact the Editorial Office (epidemiologyandinfection@cambridge.org) for assistance. For the purposes of reviewing, high-resolution graphics for figures are not necessary; authors may submit low-resolution versions of figures, but you should ensure that they are of sufficient quality for viewing on-screen. On submission of your revised manuscript, high-resolution versions saved in the specified formats should be uploaded. Full instructions and a Help function are available on the site.

During the submission process, you may specify preferred or non-preferred reviewers. You may propose preferred reviewers who are especially qualified to referee the work, who are not close colleagues and who would not have a conflict of interest. If you suggest more than one preferred reviewer, the suggested reviewers must have an

international geographical spread. If you would prefer that particular reviewers do not evaluate a paper, you may indicate them as non-preferred reviewers and this will be treated confidentially. Suggestions regarding reviewers will be considered by the Associate Editors and taken into account; it is however the decision of the Editors whether or not to use them.

Covering letter: Manuscripts must be accompanied by a covering letter. This must include (a) information on prior or duplicate publication or submission elsewhere of any part of the work; (b) a statement of financial or other relationships that might lead to a conflict of interests; (c) a statement that the manuscript has been read and approved by all authors; (d) the name and address (including email address) of the corresponding author, who is responsible for communicating with the other authors about revisions and final approval of the proofs. It is important to include a short summary of why the paper is thought to be important and original, and relevant to *Epidemiology and Infection*.

ORCID IDs

Epidemiology and Infection now requires that all corresponding authors identify themselves using ORCID when submitting a manuscript to the journal. Joining ORCID is fast, free and you do not need to have a current affiliation. ORCID provides a unique identifier for researchers and, through integration in key research workflows such as publication and grant applications, provides the following benefits:

- Discoverability: ORCID increases the discoverability of your publications, by enabling smarter publisher systems and by helping readers to reliably find work that you've authored.

- Convenience: As more organisations use ORCID, providing your ID or using it to register for services will automatically link activities to your ORCID profile, and will save you re-keying information multiple times.
- Keeping track: Your ORCID profile is a neat place to record and display (if you choose) validated information about your research activities.

If you don't already have an ID, you'll need to create one if you decide to submit a manuscript to *Epidemiology and Infection*. You can register for one directly from your user account on ScholarOne or Editorial Manager or via <https://orcid.org/register>. If you already have an ID, please use this when submitting by linking it to your ScholarOne user account. Simply log in to your account using your normal username and password. Edit your account by clicking on your name at the top right of the screen and from the dropdown menu, select 'E-Mail / Name'. Follow the instructions at the top of the screen to update your account.

For more information on ORCID please visit:

<https://www.cambridge.org/using-ORCID>

Originality

To be published in *Epidemiology and Infection*, a manuscript cannot have been published previously, nor can it be under review for publication elsewhere. On submission, you will be asked to confirm that the information in the manuscript is new and original, and that the manuscript has been submitted solely to this journal and is not published, in press, or submitted elsewhere. Papers with multiple authors are reviewed on the assumption that all authors have contributed materially to the research, have

approved the submitted manuscript and concur with its submission to *Epidemiology and Infection*. You are asked to confirm these points on submission.

Copyright and permissions

The manuscripts must be accompanied by copies of any permissions to reproduce published material, to use illustrations, to report sensitive personal information of identifiable persons, or to name persons for their contributions. These must be sent as hard copies by ordinary non-urgent post, signed by the submitting author. The electronic version of the paper submitted should state that these are in the post. Authors of articles published in the journal assign copyright to Cambridge University Press (with certain rights reserved) and you will receive a copyright assignment form for signature on acceptance of your paper. You can find further information about how to request permission to use third-party copyrighted material at [this page](#).

Ethical and regulatory guidelines

All research must meet ethical and regulatory guidelines, including adherence to the legal requirements of the study country. The Editors may ask for written confirmation of this when considered necessary.

For authors wishing to submit papers on systematic reviews and meta-analyses to *Epidemiology and Infection*, please follow the PRISMA guidelines. These are described on their website: <http://www.prisma-statement.org>

Epidemiology and Infection also subscribes to the STROBE initiative for observational studies: www.strobe-statement.org and its extension STROME-ID for molecular epidemiological studies.

For authors wishing to submit Randomised Controlled Trials, please follow the CONSORT statement (www.consort-statement.org).

Authors wishing to submit Outbreak reports and Infection Control intervention studies in nosocomial infection, please follow the ORION statement (https://www.ucl.ac.uk/amr/Reporting_Guidelines/ORION).

Those intending to submit a review or meta-analysis are invited to discuss objectives and content with the Editor-in-Chief before submission.

Where research involves human and/or animal experimentation, the following statements should be included (as applicable): "The authors assert that all procedures contributing to this work comply with the ethical standards of the relevant national and institutional committees on human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008." and "The authors assert that all procedures contributing to this work comply with the ethical standards of the relevant national and institutional guides on the care and use of laboratory animals."

Publication Ethics

Please visit [here](#) for information on our ethical guidelines.

Preparation of manuscript files

Manuscripts must be in English and typed double-spaced. Allow margins of at least 1" (25 mm); do not hyphenate words at the end of lines and do not justify right margins. Include a title page, summary, text, acknowledgements, declaration of interest, references, tables, and legends for illustrations. Number the lines in your submission. Number the pages consecutively, beginning with the title page. Type the page number

in the upper or lower right-hand corner of each page. Numbers should be spelled out when they occur at the beginning of a sentence; use Arabic numerals elsewhere. Abbreviations should be used sparingly and non-standard abbreviations should be defined at their first occurrence. Metric system (SI) units should be used. Manuscripts that do not conform to the style of *Epidemiology and Infection* will be returned without review.

Title page

The title page should carry (a) the title of the article, which should be concise, but informative; (b) initials and last name of each author; (c) name of department(s) and institution(s) to which the work should be attributed; (d) disclaimers, if any; (e) name, mailing address and email address of author responsible for correspondence about the manuscript; (f) a short running head of no more than 40 characters (counting letters and spaces) placed at the foot of the title page and identified.

Authors are to be listed as initials and surname (family name) in the style A. B. SMITH (with full stops after initials). Do *not* spell out forenames and do *not* include degrees, status or position. Identify each author's institution by a superscript number (e.g. A.B. SMITH¹) and list the institutions underneath and after the final author.

Authorship

All persons designated as authors should qualify for authorship. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content. A paper with corporate (collective) authorship must specify the key persons responsible for the article; others contributing to the work should be recognized separately (see

'Acknowledgements'). Editors may require authors to justify the assignment of authorship.

Summary

The second page should carry a summary of 150-200 words. The summary should state the purposes of the study or investigation, basic procedures (selection of study subjects or experimental animals; observational and analytical methods), main findings (give specific data and their statistical significance, if possible), and the principal conclusions. The summary should be one continuous paragraph which highlights the importance of the findings outlined in the study.

You will also be asked within the online submission system to outline your key results and their importance in 3-5 short bullet points.

Text

Original Papers: The text of articles should normally be divided into sections with the headings Introduction, Methods, Results and Discussion. Papers should be only as long as they need to be, and preferably between 2000 and 4000 words (excluding references). Please keep the number of references below 40.

Short Reports: The journal also publishes *Short Reports* in the form of a continuous narrative with the only separate section being the Summary. These short reports are not published more rapidly but are intended to be the vehicles for valuable but limited or preliminary observations. The number of words should be below 3000 (excluding references), and we would normally expect not more than one table or figure, and up to 10 references.

Review Articles: The journal welcomes *Review Articles*, *Editorials* and leading articles on recent developments, controversial issues and other aspects of infectious disease epidemiology. These are usually commissioned, but unsolicited papers are also welcomed. Preliminary discussion by email or letter with the Editor-in-Chief is advised. All papers in this category, including those commissioned, are peer reviewed.

Systematic Reviews and Meta-analyses

For authors wishing to submit papers on systematic reviews and meta-analyses to *Epidemiology and Infection*, please follow the PRISMA guidelines. These are described on their website: <http://www.prisma-statement.org>.

Epidemiology and Infection also subscribes to the STROBE initiative for observational studies: www.strobe-statement.org.

Those intending to submit a review or meta-analysis are invited to discuss objectives and content with the Editor-in-Chief before submission.

Letters to the Editor: *Epidemiology and Infection* only accepts letters related to papers published by the journal. These should be sent, as a letter, to the Editor-in-Chief (norman.noah@lshtm.ac.uk) stating clearly the paper to which the letter applies. All letters are sent to the corresponding author of the original paper for response or comment; no further correspondence is generally allowed. If possible, the letter should be sent as soon as possible after electronic publication of the paper in question. *Epidemiology and Infection* will then endeavour to publish the paper, letter and response together in the same volume. The Editor's decision on whether or not to publish the correspondence is final.

General: All manuscripts should be submitted in English using English spellings. Manuscripts written by those whose primary language is not English should be edited carefully for language prior to submission. Authors who are not fluent in written English are encouraged to seek assistance in this regard before submitting their manuscripts. The journal aims to communicate and educate across disciplines, and many of its readers do not have English as their first language, so plain language is always preferred.

Acknowledgements

You may acknowledge individuals or organisations that provided advice, support (non-financial). Formal financial support and funding should be listed in the following section.

Financial support

Please provide details of the sources of financial support for all authors, including grant numbers. For example,

"This work was supported by the Medical Research Council (grant number XXXXXXXX)". Multiple grant numbers should be separated by a comma and space, and where research was funded by more than one agency the different agencies should be separated by a semi-colon, with "and" before the final funder. Grants held by different authors should be identified as belonging to individual authors by the authors' initials. For example, "This work was supported by the Wellcome Trust (A.B., grant numbers XXXX, YYYY), (C.D., grant number ZZZZ); the Natural Environment Research Council (E.F., grant number FFFF); and the National Institutes of Health (A.B., grant number GGGG), (E.F., grant number HHHH)". Where no specific funding has been

provided for research, please provide the following statement: "This research received no specific grant from any funding agency, commercial or not-for-profit sectors."

Conflict of interest

Please provide details of all known financial, professional and personal relationships with the potential to bias the work. Where no known conflicts of interest exist, please include the following statement: "None."

Journal style: Guidance to authors

Spelling: It is the convention of *Epidemiology and Infection* to use '-ize', and not '-ise', e.g. characterize, immunize. The following spelling is used for words that frequently appear:

programme (*but* program for computer software), diarrhoea, faeces, aetiology, centre, paediatric, titre, litre, analyse, epidemiological (*not* epidemiologic), and similarly, microbiological, serological, etc. Upper case in first letter and italics is used only for a microorganism when it is speciated e.g. *Campylobacter* sp. or *Campylobacter jejuni*, *not* when otherwise used, e.g. '...following culture, campylobacter were isolated

Dates: The format '26 January 1993' is used, and year durations are *not* elided, e.g. '1993–1996' *not* '1993–6'.

Percentages: Use 'per cent' when following a figure that is spelt (e.g. at start of sentence 'Twelve per cent') and % when in text following numeral (e.g. 12%).

Numerals: Use numerals for figures over 10, and spell out figures one to ten. Note, however, that all time durations are numerals e.g. 1 h, 3 days, 5 weeks (unless beginning a sentence). Numerals are also used when numbers appear closely together, e.g. '3 of 11, 6 of 9, 14 of 21', as this convention improves the visual appearance of the text. Thousands and millions are *not* separated by commas e.g. '1200000' *not* '1,200,000', but will be separated by half spaces during printing. Avoid beginning a sentence with numbers over ten or decimal/fraction numbers. Spell out any numbers that are used to begin a sentence, e.g. Five...: Nineteen...; One hundred and twenty-four...

References

Number references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Identify references in text, tables and legends by Arabic numerals in square brackets (not superscript numbers). References cited only in tables or in legends to figures should be numbered in accordance with a sequence established by the first identification in the text of the particular table or illustration.

Use the style of the examples below, which are based on the formats used by the US National Library of Medicine in *Index Medicus*. The titles of journals should be spelled out in full. Consult *List of Journals Indexed in Index Medicus*, published annually as a separate publication by the library and as a list in the January issue of *Index Medicus*.

Try to avoid using abstracts as references; 'unpublished observations' and 'personal communications' may not be used as references, although references to written, not oral, communications may be inserted (in parentheses) in the text. Include among the references papers accepted but not yet published, or published online only [supply

Digital Object Identifier (doi) reference, if known]; designate the journal and add '(in press)'. Information from manuscripts submitted but not yet accepted should be cited in the text as 'unpublished observations'.

The references must be verified by the author(s) against the original documents.

Do *not* insert full stops after author initials, commas after author surnames, or 'and' between last two authors.

Only use upper case first letters for the first word of the title of a paper or when a proper noun, e.g. 'Isolation from rabbits trapped in Australia', *not* 'Isolation from Rabbits Trapped in Australia' (even if this was the presentation in the journal of source).

Do *not* include issue number of a journal after volume e.g. '1994; 10: 183–188.' *not* '1994; 10 (12): 183–188'.

Do *not* elide page numbers e.g. '183–188; 11–18' *not* '183–8; 11–8'.

Ensure when giving a reference to a book that the town/city/country of the publisher is given in addition to their name.

Examples of correct forms of references are given below.

Journals

(1) Standard journal article –

List all authors when three or fewer; when four or more, list only first author and add *et al.*

Wrensch M, et al. History of chickenpox and shingles and prevalence of antibodies to varicella-zoster virus and three other herpesviruses among adults with glioma and controls. *American Journal of Epidemiology* 2005; **161**: 929–938. Example of an article published online (but not yet in a printed issue):

Kiely RA, et al. Emergence of group B *Streptococcus* serotype IV in women of child-bearing age in Ireland. *Epidemiology and Infection*. Published online: 7 June 2010. doi:10.1017/S0950268810001275.

(2) Corporate author

National Institutes of Health. Consensus Development Conference Statement. Management of hepatitis C: 2002, 10–12 June 2002. *Hepatology* 2002; **36**: S3–S20.

(3) No author given

Anon. Coffee drinking and cancer of the pancreas [Editorial]. *British Medical Journal* 1981; **283**: 628.

(4) Journal supplement

Mastri AR. Neuropathy of diabetic neurogenic bladder. *Annals of Internal Medicine* 1980; **92** : 316–318.

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan [Abstract]. *Blood* 1979; **54** (Suppl. 1): 26a.

(5) Journal paginated by issue

Seaman WB. The case of the pancreatic pseudocyst. *Hospital Practice* 1981; **16**: 24–25.

Books and other monographs

(6) Personal author(s)

Eisen HN. *Immunology: An Introduction to Molecular and Cellular Principles of the Immune Response*, 5th edn. New York: Harper and Row, 1974, pp. 406.

(7) Editor, compiler, chairman as author

Dausset J, Colombani J (eds). *Histocompatibility Testing* 1972. Copenhagen: Munksgaard, 1973, pp. 12–18.

(8) Chapter in book

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman Jr. WA, Sodeman WA, eds. *Pathologic Physiology: Mechanisms of Disease*. Philadelphia: Saunders, 1974, pp. 457–472.

(9) Published proceedings paper

Dupont B. Bone marrow transplantation in severe combined immuno-deficiency with an unrelated MLC compatible donor. In: White HJ, Smith R, eds. *Proceedings of the Third Annual Meeting of the International Society for Experimental Hematology*. Houston: International Society for Experimental Hematology, 1974, pp. 44–46.

(10) Monograph in a series

Hunninghake GW, *et al.* The human alveolar macrophage. In: Harris CC, ed. *Cultured Human Cells and Tissues in Biomedical Research*. New York: Academic Press, 1980, pp. 54–56. (Stoner GD, ed. *Methods and Perspectives in Cell Biology*, vol. 1.)

(11) Agency publication

Ranofsky AL. Surgical operations in short-stay hospitals: United States – 1975. Hyattsville, MD, USA: National Center for Health Statistics, 1978; DHEW publication no (PHS) 78–1785. (Vital and health statistics; series 13; no. 34.)

(12) Dissertation or thesis

Cairns RB, Infrared spectroscopic studies of solid oxygen (dissertation). Berkeley, CA, USA: University of California, 1965, 156 pp.

Other articles

(13) Newspaper article

Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain: discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. How the messengers work. *Wall Street Journal* 1977; 12 August.

(14) Magazine article

Roueché B. Annals of medicine: the Santa Claus culture. *The New Yorker* 1971; 4 September: pp. 66–81.

(15) Citation of databases or other sources from the internet

These should be included in the numbered list of References at the end of the article in the following format:

Full name of database [www address(URL)]. Date accessed.

See example below:

1. **Swiss Life Sciences (SLS)**
database (<http://www.swisslifesciences.com/swisslifesciences/db/>). Accessed 7 April 2005.

The text should contain a shortened version of the database title (for example, an acronym) and a numerical indicator linking it to the Reference section. See example below:

...details can be found in the SLS database [1]. More information is...

Tables

Type each table double spaced on a separate sheet. Tables should be placed in the main manuscript file at the end of the document, not within the main text. Do not submit tables as pictures or photographs. Number tables consecutively in the order of their first citation in the text and supply a brief title for each. Give each column a short or abbreviated heading. Place explanatory matter in footnotes, not in the heading. Explain in footnotes all non-standard abbreviations that are used in each table. Identify statistical measures of variations such as standard deviation, standard error of the mean. Do not use internal horizontal or vertical rules. Be sure that each table is cited in the text. If you use data from another published or unpublished source obtain permission and acknowledge fully.

Figures

You can find further information about how to prepare your figures on [this page](#).

Figures should be prepared electronically, or scanned from high-quality originals: freehand or typewritten lettering is unacceptable. Letters, numbers and symbols should be clear and even throughout and of sufficient size so that when reduced for publication each item will still be legible. 9pt Arial font is ideal. Titles and detailed explanations belong in the legends for illustrations, not on the illustrations themselves.

At initial submission, figures may be submitted as TIF, JPG, GIF, EPS or PNG files. Please note that figures saved as PDF, PPT and DOC files are not accepted. When you submit your revised manuscript, figures should be submitted as TIF or EPS files at 100% of final size and at appropriate resolution (1000–1200 dpi for line drawings, 300 dpi for photographs and halftone images, and at least 600dpi for combination figures). Other file formats or figures 'pasted' into Word files are not accepted. Colour figures should be saved in CMYK (not RGB, except for Supplementary files).

Photomicrographs must have internal scale markers. Symbols, arrows or letters used in the photomicrographs should contrast with the background. If composite or multiple electronmicrographs, electrophoresis patterns, etc. are to be included, authors are requested to ensure that all the original photographic plates are of matched densities and contrast. If photographs of persons are used either the subjects must not be identifiable or their pictures must be accompanied by written permission to use the photograph. Figures should be numbered consecutively according to the order in which they have been first cited in the text. If a figure has been published, acknowledge the original source and submit written permission from the copyright holder to reproduce the

material. Permission is required irrespective of authorship or publisher, except for documents in the public domain. Figures such as pie charts, histograms and bar charts that are drawn in three dimensions without three-dimensional graph axes are not accepted. Only figures in which the axes have three dimensions will be considered for publication in three dimensions.

Legends for figures

Type legends for illustrations double spaced, starting on a separate page, with arabic numerals corresponding to the illustrations. When symbols, arrows, numbers or letters are used to identify parts of the illustrations, identify and explain each one clearly in the legend. Explain the internal scale and identify method of staining in photomicrographs. If your figure contains third-party copyrighted material, you should include a credit in your figure caption.

Units of measurement

Measurements of length, height, weight and volume should be reported in metric units (metre, kilogram, litre) or their decimal multiples. The terms kilobases and base pairs (abbreviations kb and bp) should be used when referring to nucleic acid sequences and the molecular mass of proteins and peptides should be given in kilodaltons (kDa). Temperatures should be given in degrees Celsius. Blood pressures should be given in millimetres of mercury (mmHg). All haematological and clinical chemistry measurements should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI). Editors may request that alternative or non-SI units be added by the authors before publication.

Abbreviations and symbols

Use only standard abbreviations. Avoid abbreviations in the title and abstract. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement. Do *not* use ampersands (&) unless part of a formal name, e.g. Procter & Gamble.

Online supplementary material

The online platform gives authors the opportunity to include material that it would be impossible or impractical to include in the printed version, for example, extensive datasets, complex mathematical calculations, 3D-structures, 3D-images or video files. You must upload *Supplementary Material* at the same time as you submit your manuscript, and you must give details in your cover letter of all supplementary files uploaded. If accepted, this material will be placed in the Cambridge University Press *Supplementary Material* data archive, and it will be accessible online. Authors should ensure that they mention within their article that *Supplementary Material* is available on the Cambridge Core website.

At the head of the first page of your *Supplementary Material* file, type '*Epidemiology and Infection*', the article title, the names of the authors, the heading 'Supplementary Material', and then the relevant inclusions. Please note that captions or legends should be included for all figures and tables in *Supplementary Material*. You should number figures or tables with the prefix 'S', e.g. Supplementary Figure S1, Supplementary Table S1. Colour images as Supplementary Material must be saved in RGB format (not CMYK).

Although *Supplementary Material* is peer reviewed, it is not checked, copyedited or typeset after acceptance and it is loaded onto the journal's website exactly as supplied.

You should check your *Supplementary Material* carefully to ensure that it adheres to journal styles. Corrections cannot be made to the *Supplementary Material* after acceptance of the manuscript. Please bear this in mind when deciding what content to include as *Supplementary Material*.

Scholarly Collaboration Networks (SCNs)

Recent years have seen the emergence of social networks for researchers that allow them to profile their work, as well as find, follow and communicate with others. These are sometimes known as scholarly collaboration networks (SCNs). Academia.edu and ResearchGate are examples, both of which are commercial entities.

[Cambridge's policies](#) are more restrictive in what we allow authors to post in SCNs – because they are commercial sites that do not meet funder requirements for OA and do not preserve the academic record.

Cambridge wants to find ways to help SCNs benefit academia whilst respecting copyright law. At present, some SCNs are actively encouraging illegal content sharing. We support the [STM Association's voluntary principles](#) as a starting point for a better definition of what social sharing means in practice.

Cambridge Language Editing Service

We suggest that authors whose first language is not English have their manuscripts checked by a native English speaker before submission. This is optional, but will help to ensure that any submissions that reach peer review can be judged exclusively on academic merit. We offer a Cambridge service which you can find out more about [here](#), and suggest that authors contact us as appropriate. Please note that use of language editing

services is voluntary, and at the author's own expense. Use of these services does not guarantee that the manuscript will be accepted for publication, nor does it restrict the author to submitting to a Cambridge-published journal.

Peer Review

Cambridge University Press is committed to peer-review integrity and upholding the highest standards of review. Once your paper has been assessed for suitability by the Editor-in-Chief, it will then be single blind peer reviewed by independent, anonymous expert referees. If you'd like to learn more about reviewing papers, [here](#) are some introductory resources for peer reviewers on Cambridge Core.

ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

Instituto de Medicina Integral
Prof. Fernando Figueira
Escola de Pós-graduação em Saúde Materno Infantil
Instituição Civil Filantrópica



Título do Projeto: Estudo de casos de Leishmaniose Visceral em pacientes internados em um hospital de referência da cidade do Recife

Pesquisador responsável: Prof. Dra. Maria Carolina Accioly Brelaz de Castro

Instituição onde será realizado o projeto: IMIP

Data de apresentação ao CEP: 04/12/2015

Registro no CAAE: 53138516.0.0000.5190

Número de Parecer PlatBr: 1.742.222

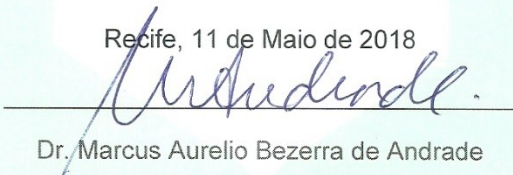
PARECER

O Comitê avaliou e considera que os procedimentos metodológicos do Projeto em questão estão condizentes com a conduta ética que deve nortear pesquisas envolvendo seres humanos, de acordo com o Código de Ética, Resolução CNS 466/12, e complementares.

O projeto será aprovado para ser realizado em sua última formatação apresentada ao CEP

Em caso de necessidade de renovação do Parecer, encaminhar relatório e atualização do projeto.

Recife, 11 de Maio de 2018


Dr. Marcus Aurelio Bezerra de Andrade



Comitê de Ética
em Pesquisa

Título do Projeto: "Aplicação da citometria de fluxo no diagnóstico e no critério de cura da Leishmaniose Visceral Humana".

Pesquisador responsável: Valéria Pereira Hernandes

Instituição onde será realizado o projeto: CPqAM/Fiocruz

Data de apresentação ao CEP: 04/12/2015

Registro no CAAE: 53138516.0.0000.5190

Número do Parecer PlatBr: 1.742.222

PARECER

O Comitê, avaliou e considera que os procedimentos metodológicos do Projeto em questão estão condizentes com a conduta ética que deve nortear pesquisas envolvendo seres humanos, de acordo com o Código de Ética, Resolução CNS 466/12, e complementares.

O projeto está aprovado para ser realizado em sua última formatação apresentada ao CEP.

Em caso de necessidade de renovação do Parecer, encaminhar relatório e atualização do projeto.

Recife, 28 de outubro de 2016.

Janaina Campos de Miranda
Coordenadora do CEP/CPqAM/FIOCRUZ-PE

Campus da UFPE - Av. Moraes Rego, s/n
CEP 50.670-420 Fone: (81) 2101.2639
Fax: (81) 3453.1911 | 2101.2639
Recife - PE - Brasil
comitedeetica@cpqam.fiocruz.br

