

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA

Carolina Jung Kremer

**MÉTODOS DE HISTOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DAS PARASITOSES
HUMANAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Porto Alegre

2023

Carolina Jung Kremer

**MÉTODOS DE HISTOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DAS PARASITOSES
HUMANAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de conclusão de curso de especialização apresentado ao Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Microbiologia Clínica.

Orientador: Prof^ª. Dra. Tiana Tasca
Coorientador: Prof^ª. Dra. Angélica Cavalheiro Bertagnolli Rodrigues

Porto Alegre

2023

CIP - Catalogação na Publicação

Kremer, Carolina Jung
MÉTODOS DE HISTOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DAS
PARASITOSSES HUMANAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA /
Carolina Jung Kremer. -- 2023.
45 f.
Orientadora: Tiana Tasca.

Coorientadora: Angélica Cavalheiro Bertagnolli
Rodrigues.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto
de Ciências Básicas da Saúde, Especialização em
Microbiologia Clínica, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Histologia. 2. Histopatologia. 3.
Imuno-histoquímica. 4. Parasitoses. 5. Diagnóstico. I.
Tasca, Tiana, orient. II. Rodrigues, Angélica
Cavalheiro Bertagnolli, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

RESUMO

As parasitoses caracterizam um importante problema de saúde pública em todo o mundo, sendo causa de muitos de óbitos, ou gerando sequelas permanentes nos indivíduos acometidos, se não forem tratados corretamente em tempo hábil. Por isso, um diagnóstico preciso e imediato é fundamental, além de contribuir para os dados relacionados à distribuição geográfica e de frequência sobre cada parasitose. O diagnóstico pode ser realizado por meio de diversas metodologias, avulsas ou combinadas, sendo algumas delas os exames de imagem, análises imunológicas, investigações moleculares ou por meio de histopatologia. Essa última, muitas vezes, é considerada padrão ouro, sendo composta por diferentes técnicas que podem ser aplicadas dependendo da suspeita diagnóstica. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é a realização de uma revisão bibliográfica a respeito dos métodos de histologia aplicados ao diagnóstico de parasitoses humanas, utilizando as bases de dados PubMed, LILACS e Scielo, e diferentes associações das palavras “histology”, “histopathology”, “histopathological”, “histochemistry”, “immunohistochemistry”, “parasitic disease”, “parasite” e “diagnosis”. Após a seleção com base em critérios de inclusão e exclusão, 39 artigos foram lidos na íntegra e analisados quanto às parasitoses que relatam e as técnicas histológicas mencionadas para seu diagnóstico. Os agentes causadores das parasitoses pertencem aos grupos dos helmintos, protozoários ou pentastomídeos, e a coloração hematoxilina-eosina foi a mais citada, e a imunohistoquímica também foi uma metodologia de destaque. Embora muito relevante e em alguns casos imprescindível, a histopatologia apresenta algumas limitações para o diagnóstico das parasitoses em algumas situações, sendo necessário a utilização conjunta de outros métodos ou sua substituição por outro mais adequado.

Palavras-chave: Parasitoses; Histopatologia; Imuno-histoquímica; Diagnóstico.

ABSTRACT

Parasitic infections are a major public health problem worldwide, being responsible for a great number of deaths or permanent sequelae in affected individuals if not correctly treated in a timely manner, therefore, an accurate and immediate diagnosis is essential, additionally, it also contributes to the gathering of data related to the geographical distribution and frequency of each parasitic infection. The diagnosis can be made through a variety of methodologies, either individually or in combination, some of which are imaging tests, immunological analyses, molecular investigations or histopathology. The latter is often considered the gold standard, and is composed of different techniques that can be applied depending on the diagnostic suspicion. Thus, the aim of the present study is to carry out a literature review on the histology methods applied to the diagnosis of human parasitic infections, for this, the PubMed, LILACS and Scielo databases, and different associations of the words “histology”, “histopathology”, “histopathological”, “histochemistry”, “immunohistochemistry”, “parasitic disease”, “parasite” and “diagnosis” were used. After selection based on the inclusion and exclusion criteria, 39 articles were read in full and analyzed as to the parasitic infections they report and the histological techniques mentioned for their diagnosis. The causative agents of parasitic infections belonged to the groups of helminths, protozoa or pentastomids, hematoxylin-eosin staining was the most cited method and immunohistochemistry was also a prominent methodology. Although very relevant and in some cases essential, histopathology has its limitations for the diagnosis of parasitic infections in some situations and the use of other methods in combination, or its replacement by a more suitable one, is necessary.

Keywords: Parasitosis; Histopathology; Immunohistochemistry, Diagnosis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
1.1 OBJETIVOS.....	8
1.1.1 Objetivo geral.....	8
1.1.2 Objetivos específicos.....	8
2 ARTIGO CIENTÍFICO.....	9
3 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS	35
REFERÊNCIAS	36
ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA CLINICAL & BIOMEDICAL RESEARCH	38

1 INTRODUÇÃO

Os parasitos são considerados importante causa de doenças humanas em todo o mundo (Theel; Pritt, 2016), afetando cerca de 25% da população global, apesar de muitas vezes ocorrerem quadros assintomáticos (Benevides, 2023). As enfermidades causadas por esse tipo de patógeno, inclusive, se encontram entre as principais causas de óbito em humanos no mundo inteiro (Rogers, 2020). Nesse contexto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou onze parasitoses como doenças tropicais negligenciadas, pelo fato de ameaçarem a saúde de uma grande parcela da população (Theel; Pritt, 2016).

A transmissão desses patógenos depende em grande parte de fatores de risco como a situação sanitária e de higiene do local onde a comunidade se encontra e das condições sociais dos indivíduos envolvidos. Outros aspectos que influenciam na disseminação de parasitoses atualmente incluem a intensificação do turismo internacional, a imigração e a importação de alimentos (Cholewińsk et al., 2015). Em relação à infecção, essa se dá principalmente por meio de alimentos e água contaminados, pelo contato direto com o solo (Benevides, 2023), ou ainda pela picada de determinados artrópodes, que podem atuar como hospedeiros intermediários ou como vetores. Além disso, a patogenicidade do parasita e o estado de saúde do hospedeiro também influenciam nos riscos de adoecimento por parasitoses (Rogers, 2020). É importante salientar que são três as categorias principais de parasitos capazes de gerar doenças em seres humanos: os protozoários, os helmintos e os ectoparasitas (Rogers, 2020).

Visto que, apesar dos avanços constantes da medicina, esses patógenos ainda caracterizam um sério problema de saúde pública, por deixarem sequelas nos indivíduos acometidos, ou até mesmo causar sua morte (Cholewińsk et al., 2015), o diagnóstico correto e precoce das parasitoses é um fator de extrema importância.

Este, por sua vez, pode ser realizado por meio de diversas metodologias, dependendo da suspeita clínica, incluindo técnicas mais complexas, como imunoensaios, abordagens moleculares e análises proteômicas que utilizam espectrometria de massa (Ndao, 2009). Mas também podem ser utilizadas estratégias mais simples, como esfregaços sanguíneos e exames parasitológicos de fezes, nos quais os parasitos podem ser detectados por meio de análise no microscópio e/ou estereomicroscópio (CDC, 2023).

O diagnóstico da doença dependerá dos sintomas do paciente e do seu histórico clínico e de viagens, por exemplo (CDC, 2023). Além das metodologias supracitadas, a histopatologia também pode ser aplicada no diagnóstico de certas doenças parasitárias, mediante a análise de

amostras de tecidos obtidas por meio de biópsias. Alguns exemplos de parasitoses diagnosticadas utilizando-se a histopatologia incluem a leishmaniose, a paragonimíase e a cisticercose (Choi et al., 2010).

Os achados histológicos podem ser considerados uma ferramenta muito útil no diagnóstico de doenças parasitárias, pois a histopatologia muitas vezes permite a identificação do agente causador da patologia (Papparella, 2004). Essa identificação, na maioria das vezes, não é difícil, já que na em grande parte das ocasiões os parasitos e ovos apresentam características morfológicas específicas, o que permite a diferenciação entre eles (Nawa, 1998). Além disso, é muito comum o surgimento de lesões inflamatórias quando um organismo parasita se estabelece em seu hospedeiro (Papparella, 2004). Entretanto, existem casos nos quais nem os parasitos e nem seus ovos são encontrados em amostras de biópsia de pacientes que apresentam suspeita de doença parasitária. Nesses casos, embora a infiltração inflamatória em cortes histológicos seja uma forte sugestão de que a lesão foi induzida por infecção parasitária, não há como identificar o organismo causador do distúrbio. Quando esse é o caso, outras metodologias, que não a histopatologia, devem ser aplicadas para que se chegue a uma correta identificação do parasito (Nawa, 1998).

Além disso, as biópsias são consideradas procedimentos invasivos, muitas vezes sendo realizadas em centros cirúrgicos, com necessidade de sedação (Hoffman, 2022). No entanto, a histopatologia é classificada como padrão ouro no diagnóstico de certas parasitoses, tanto para seres humanos quanto para animais, além de ser muito valiosa para o diagnóstico diferencial em alguns casos. Para exemplificar a importância da histopatologia nesse cenário, podemos citar o diagnóstico da cisticercose bovina. A identificação do cisticerco em lesões de abate é de fácil realização quando o parasita está vivo, mas pode ser mais dificultoso nos casos em que ele se encontra morto e mineralizado (Costa et al., 2012). Nesses casos, o exame histopatológico possui um grande valor no diagnóstico da lesão. Assim, conforme Panziera et al. (2017), a cisticercose pode ser detectada pela reação em cadeia da polimerase (PCR), mas os exames macroscópico e histopatológico são grandes aliados no diagnóstico.

Considerando as informações apresentadas, a realização do presente estudo justifica-se pela relevância do assunto, visto que para o diagnóstico de algumas parasitoses são utilizados métodos histológicos como primeira escolha ou para a confirmação da parasitose. Atrelado a isso, há uma escassez de revisões bibliográficas relacionadas à temática das metodologias de histologia aplicadas no diagnóstico de doenças humanas causadas por parasitos. Dessa forma, a partir do trabalho em questão, será possível que o tema receba maior atenção e seja melhor explorado, uma vez que o diagnóstico de enfermidades é um assunto que deve estar sempre em

pauta e em constante atualização, devido à elevada frequência na qual as metodologias se modernizam.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Realizar levantamento bibliográfico das principais parasitoses humanas diagnosticadas por meio da histologia e dos principais métodos utilizados para esse fim.

1.1.2 Objetivos específicos

- a) Relacionar as principais parasitoses humanas causadas por helmintos que podem ser diagnosticadas por meio da histopatologia;
- b) Relacionar as principais parasitoses humanas causadas por protozoários que podem ser diagnosticadas por meio da histopatologia;
- c) Relacionar as principais técnicas de histologia aplicadas no diagnóstico de parasitoses humanas.

3 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

Apesar de, inicialmente, os objetivos englobarem apenas parasitoses causadas por helmintos e protozoários, a pesquisa por artigos para a revisão também resultou em um estudo sobre outra categoria de organismos causadores de parasitoses em humanos, os pentastomídeos.

Conclui-se que a histologia é uma ferramenta importante para o diagnóstico de determinadas parasitoses, permitindo uma boa segurança nos diagnósticos, por ser um método capaz de identificar claramente, na maioria das vezes, os parasitos nos tecidos infectados, bem como, em alguns casos, seus fragmentos e resíduos metabólicos. Entretanto, em algumas situações, a histologia mostra-se insuficiente ou inadequada, por ocasionalmente apresentar baixa sensibilidade ou especificidade, ou por ser um método relativamente mais demorado.

Como perspectivas, podemos citar a necessidade de mais estudos e pesquisas que permitam encontrar outras metodologias que possam substituir ou complementar o diagnóstico por meio da histologia. Dessa maneira, algumas parasitoses poderão ser detectadas de forma menos invasiva, ou com maior antecedência, e até mesmo evitando resultados falso-negativos, contribuindo para uma maior exatidão dos dados epidemiológicos e para o pronto e correto tratamento dos pacientes acometidos pelas parasitoses.

REFERÊNCIAS

- Benevides BS. Parasitoses Intestinais [Internet]. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC); c2023 [cited 2023 Mar 3]. Available from: <https://www.sbmfc.org.br/parasitoses-intestinais/>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Parasites [Internet]. [Atlanta (GA)]: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2023 [cited 2023 Mar 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/index.html>
- Choi WH, Chu JP, Jiang M, Lee YS, Kim BS, Kim DG, Park YK. Analysis of Parasitic Diseases Diagnosed by Tissue Biopsy Specimens at KyungHee Medical Center (1984-2005) in Seoul, Korea. *Korean J Parasitol*. 2010 Mar;48(1):85-8. Available from: <https://www.parahostdis.org/journal/view.php?doi=10.3347/kjp.2010.48.1.85>
- Cholewiński M, Derda M, Hadas E. Parasitic diseases in humans transmitted by vectors. *Ann Parasitol*. 2015;61(3):137–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26568987/>
- Costa RF, Santos JF, Santana AP, Tortelly R, Nascimento ER, Fukuda RT, Carvalho EC, Menezes, RC. Caracterização das lesões por *Cysticercus bovis*, na inspeção post mortem de bovinos, pelos exames macroscópico, histopatológico e pela reação em cadeia da polimerase (PCR). *Pesq. Vet. Bras*. 2012 Jun;32(6): 477-84. Available from: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/cbxmHjb7XbQ5QNPpH5pTZxF/?lang=pt>
- Hoffman M. What Is a Biopsy? [Internet]. [New York (NY)]: WebMD; 2022 [cited 2023 Mar 15]. Available from: <https://www.webmd.com/cancer/what-is-a-biopsy>
- Ndao M. Diagnosis of Parasitic Diseases: Old and New Approaches. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2009 Dec;2009: 278246. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ipid/2009/278246/>
- Nawa Y. Histopathological and Immunological Diagnosis for Parasitic Zoonoses. In: Ishikura H, Aikawa M, Itakura H, Kikuchi K, editors. *Host Response to International Parasitic Zoonoses*. Tokyo: Springer; 1998. p. 39-52. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-4-431-68281-3_5
- Panziera W, Vielmo A, Bianchi RM, Andrade CP, Pavarini SP, Sonne L, Soares JF, Driemeier D. Aspectos macroscópicos e histológicos da cisticercose bovina. *Pesq. Vet. Bras*. 2017 Nov;37(11):1220-28. Available from: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/GTVGCzDm8dCRywGJbkyJykf/?format=pdf&lang=pt>
- Papparella S. Histology in diagnosis of parasitic diseases. *Parassitol*. 2004 Jun;46(1-2):157-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15305707/>
- Rogers K. Parasitic disease [Internet]. [Chicago (IL)]: Encyclopædia Britannica; 2020 [cited 2023 Mar 7]. Available from: <https://www.britannica.com/science/parasitic-disease>

Theel ES, Pritt BS. Parasites. *Microbiol Spectr.* 2016 Aug;4(4): 4.4.39. Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0013-2015>

ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA CLINICAL & BIOMEDICAL RESEARCH

Instruções aos Autores

Escopo e política

A *Clinical and Biomedical Research* (CBR), antiga Revista HCPA, é uma publicação científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAMED/UFRGS). É um periódico científico de acesso livre que tem a finalidade de publicar trabalhos de todas as áreas relevantes das Ciências da Saúde, incluindo pesquisa clínica e básica. Os critérios de seleção para publicação incluem: originalidade, relevância do tema, qualidade metodológica e adequação às normas editoriais da revista.

A CBR apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) [<http://www.who.int/ictcp/en/>] e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) [http://www.icmje.org/clin_trial.pdf]. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido número de identificação do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) <http://www.ensaiosclinicos.gov.br> ou de outro banco de dados oficial dedicados ao registro de ensaios clínicos.

Todos os artigos publicados são revisados por pares anônimos. Uma vez que o artigo seja aceito para publicação, os seus direitos autorais são automaticamente transferidos para a revista. O conteúdo do material enviado para publicação na CBR implica que o mesmo não tenha sido publicado e não esteja submetido a outra revista. Artigos publicados na CBR, para serem publicados em outras revistas, ainda que parcialmente, necessitarão de aprovação por escrito dos editores. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores. Os artigos podem ser redigidos em português, inglês ou espanhol. As submissões em inglês são fortemente encorajadas pelos editores.

O manuscrito deve enquadrar-se em uma das diferentes categorias de artigos publicados pela revista, conforme a seguir:

Forma e preparação de artigos**SERÃO CONSIDERADOS PARA PUBLICAÇÃO****Editorial**

Comentário crítico e aprofundado, preparado a convite dos editores e submetido por pessoa com notório saber sobre o assunto abordado. Os editoriais podem conter até 1000 palavras. Esta seção pode incluir o editorial de apresentação da Revista, assinado pelo Editor, além de editoriais especiais, que compreendem colaborações solicitadas sobre temas atuais ou artigos publicados na Revista.

Artigos de Revisão

Artigos que objetivam sintetizar e avaliar criticamente os conhecimentos disponíveis sobre determinado tema. Devem conter até 6.000 palavras. Esses artigos devem apresentar resumo, não estruturado com número não superior a 200 palavras (exceto revisões sistemáticas – ver estrutura de resumo em 'Artigos Originais') e uma lista abrangente, mas preferencialmente não superior a 80 referências.

Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documento suplementar em arquivos individuais.

Artigos Especiais

Manuscritos exclusivamente solicitados pelos editores, sobre tema de relevância científica, a autores com reconhecida expertise na área e que não se enquadrem nos critérios de Editorial.

Artigos Originais

Artigos com resultados inéditos de pesquisa, constituindo trabalhos completos que contêm todas as informações relevantes que o leitor possa avaliar seus resultados e conclusões, bem como replicar a pesquisa. A sua estrutura de texto deve apresentar os tópicos: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. A(s) conclusão(ões) deve(m) estar no último parágrafo da Discussão, não sendo necessária uma seção específica. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser apontadas. Para os artigos originais, deve-se apresentar um resumo estruturado (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões),

caso o artigo for escrito no idioma português, deverá apresentar também o resumo e título em inglês. O Resumo e o Abstract não devem exceder 250 palavras.

Os artigos submetidos nesta categoria não devem exceder 3.000 palavras. Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documentos suplementares em arquivos individuais.

Relatos de Caso

São artigos baseados em casos peculiares e comentários sucintos sobre a importância do caso em relação ao conhecimento atual na área. Devem conter até 1.000 palavras, com um total de, no máximo, duas tabelas ou figuras e 15 referências, já que o objetivo dos relatos não é apresentar uma revisão bibliográfica.

A sua estrutura deve apresentar os seguintes tópicos: Introdução, explicando a relevância do caso; Apresentação do caso (Relato do Caso) e Discussão. Os relatos de casos devem descrever achados novos ou pouco usuais, ou oferecer novas percepções sobre um problema estabelecido. O conteúdo deve limitar-se a fatos pertinentes aos casos. O sigilo em relação à identificação dos pacientes é fundamental, não devendo ser relatadas datas precisas, iniciais ou qualquer outra informação não relevante ao caso, mas que eventualmente possa identificar o paciente. Os Relatos de Caso devem ter Resumo não estruturado com no máximo 150 palavras.

Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documentos suplementares em arquivos individuais.

Relatos de Casos: Imagens em Medicina

Seção destinada à publicação de Imagens elucidativas, não usuais e/ou de amplo interesse de situações médicas. Deve conter até 500 palavras e um total de cinco referências. Duas a três imagens (resolução mínima de 300 dpi).

Cartas

Opiniões e comentários sobre artigo publicado na Revista, sobre temas de relevância científica e/ou observações clínicas preliminares. O texto deve ser breve com, no máximo, 500 palavras. Apenas uma tabela e uma figura são permitidas e, no máximo, cinco referências. Não devem ter resumo.

Comunicações Breves

Comunicações breves são resultados preliminares de pesquisas originais ou estudos mais pontuais que contêm todas as informações relevantes para que o leitor possa avaliar os seus resultados e conclusões, bem como replicar a pesquisa. A estrutura é semelhante a artigos originais; no entanto, o resumo (Português, Espanhol, ou Inglês) não deve exceder 150 palavras e o texto não deve exceder 1.200 palavras. Ter no máximo duas Tabelas ou Figuras.

Suplementos

Além dos números regulares, a CBR publica o suplemento da Semana Científica do HCPA.

CONFLITOS DE INTERESSE

Conflitos de interesse surgem quando o autor tem relações pessoais ou financeiras que influenciam seu julgamento. Estas relações podem criar tendências favoráveis ou desfavoráveis a um trabalho e prejudicar a objetividade da análise. Os autores devem informar sobre possíveis conflitos de interesse na ocasião do envio do manuscrito. Cabe ao editor decidir se esta informação deve ou não ser publicada e usá-la para tomar decisões editoriais. Uma forma comum de conflito de interesse é o financiamento de trabalhos de pesquisa por terceiros, que podem ser empresas, órgãos públicos ou outros. Esta obrigação para com a entidade financiadora pode levar o pesquisador a obter resultados que a satisfaçam, tornando o estudo tendencioso. Autores devem descrever a interferência do financiador em qualquer etapa do estudo, bem como a forma de financiamento e o tipo de relacionamento estabelecido entre patrocinador e autor. Os autores podem optar por informar nomes de pareceristas para os quais seu artigo não deva ser enviado, justificando-se.

PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE

Informações e imagens de pacientes que permitam sua identificação só devem ser publicadas com autorização formal e por escrito do paciente, e apenas quando necessárias ao objetivo do estudo. Para a autorização formal, o paciente deve conhecer o conteúdo do artigo e ter ciência de que este artigo poderá ser disponibilizado na internet. Em caso de dúvida sobre a possibilidade de identificação de um paciente,

como fotos com tarjas sobre os olhos, deve ser obtida a autorização formal. No caso de distorção de dados para evitar identificação, autores e editores devem assegurar-se de que tais distorções não comprometam os resultados do estudo.

EXPERIÊNCIAS COM SERES HUMANOS E ANIMAIS

Toda matéria relacionada com pesquisa em seres humanos e pesquisa em animais deve ter aprovação prévia de Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), respectivamente. Os trabalhos deverão estar de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinque (vigente ou atualizada), das Resoluções CNS 466/2012 e complementares e da Lei 11.794/2008 para estudos em animais. É importante indicar o número do registro do projeto no respectivo Comitê ou Comissão de Ética, bem como da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), se aplicável.

PREPARO DO ARTIGO

O cadastro no sistema como autor e posterior acesso com login e senha são obrigatórios para submissão e verificação do estágio das submissões.

Identificação: devem constar: a) Título do artigo, claro e conciso. Não usar abreviaturas. Título reduzido para constar no cabeçalho e título no idioma inglês; b) Nome completo dos autores; c) Afiliação dos autores com a indicação da instituição e a unidade de vínculo (títulos pessoais e cargos ocupados não deverão ser indicados); d) Indicação do autor correspondente, acompanhada do endereço institucional completo; e) Trabalho apresentado em reunião científica, indicar o nome do evento, o local e a data da realização.

OS NOMES DE TODOS OS AUTORES DO MANUSCRITO DEVEM SER INDICADOS NO SISTEMA COM OS RESPECTIVOS ENDEREÇOS ELETRÔNICOS.

Resumo e Palavras-chave: os artigos devem conter o resumo em português e em inglês. Verificar a estrutura e o número máximo de palavras conforme descrito para cada tipo de artigo específico (ver anteriormente). Os resumos estruturados, exigidos apenas para os artigos originais, devem apresentar, no início de cada parágrafo, o nome das subdivisões que compõem a estrutura formal do artigo

(Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões). As palavras-chave, expressões que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de 3 a 10, fornecidas pelo autor, baseando-se no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine*, disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. As palavras-chave devem ser apresentadas em português e em inglês.

Manuscrito: deverá obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo. Citações no texto e as referências citadas nas legendas das tabelas e das figuras devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos.

As referências devem ser citadas no texto sobrescritas, conforme o exemplo: Texto¹, texto¹⁻³, texto^{4,6,9}.

Tabelas: devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e encabeçadas por um título apropriado. Devem ser citadas no texto, mas deve-se evitar a duplicação de informação. As tabelas, com seus títulos e rodapés, devem ser autoexplicativas. As abreviações devem ser especificadas como nota de rodapé sem indicação numérica. As demais notas de rodapé deverão ser feitas em algarismos arábicos e sobrescritas.

Figuras e gráficos: as ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, etc.) devem ser enviadas em arquivos separados, em formato JPG (em alta resolução – no mínimo, 300 dpi). Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e serem suficientemente claras para permitir sua reprodução e estarem no mesmo idioma do texto. Não serão aceitas fotocópias. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar a permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação. As figuras devem possuir um título e legenda (se necessário). Ambos devem preceder a figura propriamente dita.

Abreviações: as abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. No restante do artigo, não é necessário repetir o nome por extenso.

Nome de medicamentos: deve-se usar o nome genérico.

Havendo citação de aparelhos/equipamentos: todos os aparelhos/equipamentos citados devem incluir modelo, nome do fabricante, estado e país de fabricação.

Agradecimentos: devem incluir a colaboração de pessoas, grupos ou instituições que tenham colaborado para a realização do estudo, mas cuja contribuição não justifique suas inclusões como autores; neste item devem ser incluídos também os agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico, etc. Devem vir antes das referências bibliográficas.

Conflitos de interesse: Caso haja algum conflito de interesse (ver anteriormente) o mesmo deve ser declarado. Caso não haja, colocar nesta seção: "Os autores declaram não haver conflito de interesse"

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com algarismos arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado "Vancouver Style", conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine* e disponibilizados no endereço: <ftp://nimpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>. Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências e apenas citados no texto. Caso entendam necessário, os editores podem solicitar a apresentação de trabalhos não publicados citados no manuscrito.

Exemplos de citação de referências:

Artigos de periódicos (de um até seis autores)

Almeida OP. Autoria de artigos científicos: o que fazem os tais autores? Rev Bras Psiquiatr. 1998;20:113-6.

Artigos de periódicos (mais de seis autores)

Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, Norwood K, Zink M, Windus D, et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. N Engl J Med. 1986;315:157-61.

Artigos sem nome do autor

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J.* 1994;84:15.

Livros no todo

Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses.* 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Capítulos de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management.* 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Livros em que editores (organizadores) são autores

Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people.* New York: Churchill Livingstone; 1996.

Teses

Kaplan SJ. *Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation].* St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

Trabalhos apresentados em congressos

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland.* Amsterdam: North-Holland;1992. p. 1561-5.

Artigo de periódico em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis [serial online]* 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

Outros tipos de referência deverão seguir o documento

International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References

http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Requisitos técnicos

Arquivo word (doc ou .rtf), digitado em espaço duplo, fonte tamanho 12, margem de 2 cm de cada lado, página de título, resumo e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas e as imagens enviadas em formato jpg ou tiff com resolução mínima de 300dpi.