

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS

BEATRIZ NUNES GOMES

**Uso do doppler transcraniano na prevenção do acidente
vascular encefálico na doença falciforme**

João Pessoa

2021

BEATRIZ NUNES GOMES

**Uso do doppler transcraniano na prevenção do acidente
vascular encefálico na doença falciforme**

Versão Original

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau de médico pelo Centro de Ciências Médicas, da Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Gil da Silva Nunesmaia

João Pessoa
2021

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

G633u Gomes, Beatriz Nunes.

 Uso do doppler transcraniano na prevenção do acidente vascular encefálico na doença falciforme / Beatriz Nunes Gomes. - João Pessoa, 2021.

 34 f. : il.

 Orientação: Henrique Gil da Silva Nunesmaia.

 TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

 1. Anemia falciforme. 2. Acidente vascular cerebral. 3. Criança. 4. Ultrassonografia doppler transcraniana. I. Nunesmaia, Henrique Gil da Silva. II. Título.

UFPB/CCM

CDU 618(043.2)

Nome: Beatriz Nunes Gomes.

Título: Uso do doppler transcraniano na prevenção do acidente vascular encefálico na doença falciforme.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina em Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba como requisito à obtenção da colação de grau em Medicina.

Aprovado em: 05 de maio de 2021.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Henrique Gil da Silva Nunesmaia.

Instituição Universidade Federal da Paraíba.

Julgamento Aprovado.



Prof (a). Dra. Flávia Cristina Fernandes Pimenta.

Instituição Universidade Federal da Paraíba.

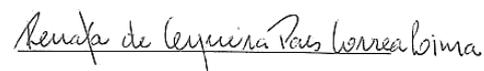
Julgamento Aprovado.



Prof (a). Mestre Renata Cerqueira Paes Correia Lima.

Instituição Universidade Federal da Paraíba.

Julgamento Aprovado.



À minha mãe e professora, grande exemplo de mulher, esposa, mãe e médica, com amor e gratidão, por toda inspiração, apoio, ensinamentos, paciência e carinho ao longo de toda minha vida, especialmente durante os 6 anos de graduação em medicina e o período de elaboração deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, a quem amo acima de todas as coisas, por ser minha força e meu sustento, presenteando-me com o dom da vida e com sua infinita misericórdia, que tantas vezes vem em meu auxílio e é a minha direção. A quem devo a verdadeira inspiração para o exercício da medicina, que necessita fundamentalmente do Amor.

Aos meus pais, José e Joacilda, por me fornecerem todos os meios materiais e emocionais que me permitiram chegar até aqui, além de serem grandes inspirações de médicos, que se doam especialmente ao cuidado dos mais necessitados.

À minha irmã, Lara, por seu companheirismo, amizade, cuidado e incentivo, por me motivar a ser melhor e ser um exemplo para mim, devido a todo seu comprometimento e dedicação aos estudos e à medicina.

Ao meu noivo, Ricardo, por todo apoio, incentivo, exemplo, cuidado, paciência, compreensão, carinho e amor, além de sua doação incondicional para que eu possa concretizar os meus sonhos.

A Marinalva, que cuidou de mim desde a minha infância, e sempre teve um zelo e cuidado imensuráveis, bem como uma sincera torcida pelas minhas conquistas.

Ao meu orientador, professor Henrique Gil, que além de ser uma grande inspiração profissional, devido a todo seu conhecimento, competência e dedicação ao exercício da medicina, muito me ensinou e auxiliou, com sua disponibilidade e orientações imprescindíveis para a realização deste trabalho.

Aos meus professores e preceptores, pelo dom de ensinar, por toda disposição em partilhar de seus conhecimentos e experiências, que contribuíram significativamente para minha formação intelectual.

Aos meus colegas de curso, com quem dividi tantos momentos ao longo da graduação, desde dificuldades a conquistas, compartilhei diversas horas de estudo e aprendizados, especialmente ao meu grupo de trabalhos, Larissa, Mabely, Beatriz e Rayssa, e à minha dupla do internato, Marcela.

Ao Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba, e todos os seus funcionários e colaboradores, que foi ao longo dos últimos 6 anos a extensão da minha casa, onde fui muito bem acolhida, pude amadurecer e adquirir múltiplos conhecimentos, sobre a medicina e sobre a vida.

“Ainda que eu tivesse o dom da profecia, se conhecesse todos os mistérios e toda ciência, se tivesse toda fé, a ponto de mover montanhas, mas se eu não tivesse amor, eu nada seria”

(BÍBLIA, 1 Coríntios 13, 2)

RESUMO

GOMES, B.N. **Uso do doppler transcraniano na prevenção do acidente vascular encefálico na doença falciforme.** 2021. Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina - Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2021.

Introdução: a denominação doença falciforme (DF) compreende um grupo de desordens hereditárias caracterizadas pela presença da hemoglobina S, em homozigose ou em combinação com outras hemoglobinas anormais, gerando condições sintomáticas, caracterizadas por hemólise crônica e fenômenos vaso-oclusivos na circulação, resultando em crises dolorosas, vaso-oclusão de órgãos gerando disfunção, e ainda manifestações como priapismo, crises de sequestro esplênico, síndrome torácica aguda e acidente vascular encefálico (AVE). Considerando que o AVE é um acontecimento com elevada incidência, variando de 8 a 11%, e com grande impacto na morbimortalidade da doença falciforme, faz-se necessário uma estratégia de prevenção desse evento. **Objetivos:** este trabalho tem como objetivo analisar o uso ambulatorial do doppler transcraniano na prevenção primária do acidente vascular encefálico em crianças com doença falciforme, através de uma revisão da literatura. **Material e métodos:** este trabalho foi elaborado a partir de uma revisão narrativa da literatura, através de pesquisa em fontes bibliográficas de bancos de dados do lilacs, cochrane e medline, utilizando-se como descritores “sickle cell disease” and “stroke” and “transcranial doppler ultrasonography” and “child”. Foram identificados 341 artigos e após leitura dos títulos foram selecionados 82 artigos para a leitura do resumo e excluídos os que não diziam respeito ao propósito deste estudo. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 12 artigos que preenchem os critérios inicialmente propostos e os mesmos foram lidos na íntegra. **Resultados e conclusão:** a maioria dos artigos selecionados foram estudos de ensaios clínicos randomizados, e validaram a elevada sensibilidade e especificidade do uso doppler transcraniano como fator preditivo de risco de acidente vascular cerebral em crianças e adolescentes com doença falciforme e, portanto, por ser um exame realizado em nível ambulatorial, não invasivo e de elevadíssima sensibilidade e especificidade, tem um aspecto muito importante para monitoramento de risco nesse grupo de pacientes.

Palavras-chave: Anemia falciforme. Acidente vascular cerebral. Criança. Ultrassonografia doppler transcraniana.

ABSTRACT

GOMES, B.N. **Use of transcranial doppler in the prevention of stroke in sickle cell disease.** 2021. Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina - Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2021.

Introduction: the denomination sickle cell disease (DF), comprises a group of inherited disorders characterized by the presence of hemoglobin S, in homozygosis or in combination with other abnormal hemoglobins, generating symptomatic conditions characterized by chronic hemolysis and vasocclusive phenomena in the circulation, resulting in painful crises, vessel occlusion of organs causing dysfunction, as well as manifestations such as priapism, splenic sequestration crises, acute chest syndrome and stroke. Considering that the CVA is an event with a high incidence, varying from 8 to 11% and with a great impact on the morbidity and mortality of sickle cell disease, a strategy to prevent this event is necessary. **Objectives:** this study aims to analyze the outpatient use of transcranial doppler in primary prevention of stroke in children and adolescents with sickle cell disease, through a literature review. **Material and methods:** this work was elaborated from a narrative review of the literature through research in bibliographic sources of lilacs, cochrane and medline databases using as descriptors “sickle cell disease” and “stroke” and “transcranial doppler ultrasonography” and “child”. 341 articles were identified and after reading the titles, 82 articles were selected to read the abstract and those that did not relate to the purpose of this study were excluded. After reading the abstracts, 12 articles were selected that met the initially proposed criteria and were read in full. **Results and conclusion:** most of the selected articles were studies of randomized clinical trials, and validated the high sensitivity and specificity of the use of transcranial doppler as a predictive risk factor for stroke in children and adolescents with sickle cell disease and, therefore, for being performed in an outpatient clinic, non-invasive and with extremely high sensitivity and specificity, it has a very important aspect for risk monitoring in this group of patients.

Keywords: Sickle cell disease. Stroke. Child. Transcranial doppler ultrasonography.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. METODOLOGIA	11
3. ANÁLISE DE DADOS	12
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	18
5. RECOMENDAÇÃO	19
REFERÊNCIAS	20
ANEXO A - Normas da Revista de Saúde Pública	21

1. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) é uma doença genética hereditária, monogênica, que se expressa em homozigose e cujo defeito se dá no gene da globina beta, resultando na presença da hemoglobina S (hemoglobina SS) em substituição à hemoglobina A. Essa mutação na cadeia beta, decorre, por sua vez, da substituição de um nucleotídeo no códon 6 do gene da cadeia β globina, levando à substituição do ácido glutâmico pela valina, o que modifica as propriedades e a estrutura espacial da globina beta e, conseqüentemente, gera uma hemoglobina anômala, com comportamento eletroforético distinto da hemoglobina A normal, a qual foi denominada de hemoglobina S. A denominação doença falciforme (DF) compreende um grupo de desordens hereditárias caracterizadas pela presença da hemoglobina S, em homozigose ou em combinação com outras hemoglobinas anormais, gerando condições sintomáticas. Portanto, DF abrange a anemia falciforme, e ainda as combinações de dupla heterozigose que ocorrem com o gene da hemoglobina S associado a outras alterações hereditárias das hemoglobinas, como a hemoglobinopatia SC e S/Beta talassemia. (MORRIS, 2008)

Do ponto de vista clínico, as DF se caracterizam por manifestações de doença vasclusiva, devido ao defeito na cadeia beta da hemoglobina humana e como consequência, ocorre a polimerização da hemoglobina mutante S, o que resulta em uma redução da plasticidade das hemácias falcizadas, gerando hemólise crônica e fenômenos vasclusivos na circulação, cujas manifestações são crises dolorosas, vaso oclusão, e complicações como a síndrome torácica aguda, priapismo, necrose óssea asséptica e acidente vascular encefálico (AVE). Essas complicações demonstraram resultar em redução de 25 a 30 anos da expectativa de vida das pessoas com doença falciforme, em comparação com a população geral sem a doença. (ARMSTRONG-WELLS et al., 2009)

O acidente vascular encefálico (AVE) é um acontecimento cuja prevalência em pacientes com DF é considerada elevada, pois os autores relatam incidência variando de 8 a 11%, além de apresentar grande impacto na morbimortalidade da doença falciforme. (KWIATKOWSKI et al., 2006) A realização do doppler transcraniano em crianças e adolescentes com a doença, como forma de rastreamento e acompanhamento, é uma importante ferramenta de prevenção de acidente vascular encefálico, tendo em vista que é de baixo custo, exequível e apresenta elevada sensibilidade. (MORRIS, 2008) Nos últimos anos, tem-se empregado diversas medidas que têm uma significativa contribuição para a redução da

mortalidade dos pacientes com DF, entre elas, o controle de infecções por meio das imunizações e uso profilático de penicilinas nos primeiros anos de vida. Outras estratégias foram a introdução da terapia com a hidroxiureia e uma maior vigilância e adequada orientação para o reconhecimento precoce de complicações pelos cuidadores. Ademais, a identificação das crianças de risco para desenvolvimento de acidente vascular encefálico, por meio do uso doppler transcraniano (DTC), combinado com a instituição precoce das transfusões de hemácias, em casos de exame alterado, é considerada uma das grandes medidas de impacto na redução da morbidade e mortalidade provocada por AVE, (SWITZER et al., 2006) sendo ainda importante na redução de sequelas neurológicas e déficits cognitivos nesse segmento de idade e para a futura população economicamente ativa. (HANKINS et al., 2008) Este trabalho tem como objetivo analisar o uso ambulatorial do doppler transcraniano na prevenção primária do acidente vascular encefálico em crianças e adolescentes com doença falciforme, através de uma revisão de literatura.

2. METODOLOGIA

Este é um estudo descritivo de caráter monográfico realizado a partir da revisão bibliográfica do tipo narrativa de descritores específicos. As bases de dados consultadas foram: Medline, Lilacs e Cochrane, sendo os descritores: “anemia falciforme” e “acidente vascular cerebral” e “ultrassonografia doppler transcraniana” e “criança”. Na língua inglesa, usou-se os descritores: “sickle cell disease” and “stroke” and “transcranial doppler ultrasonography” and “child”. Entre os critérios de exclusão, foram excluídos os artigos publicados antes de 1990 e os que se referiam à doença falciforme sem abordagem na doença cerebrovascular. Somando-se todas as bases de dados, foram 341 artigos. Após a leitura dos títulos dos artigos, notou-se que alguns deles se repetiram nas diferentes bases e outros não preenchiam os critérios deste estudo. Foram selecionados 82 artigos para a leitura do resumo e excluídos os que não diziam respeito ao propósito deste estudo, sendo a maior quantidade de exclusões referentes ao tipo de estudo, excluindo-se os estudos de revisão da literatura, relatos de caso, séries de caso, além de ausência do doppler transcraniano no estudo, população estudada adulta, presença de outras doenças associadas à doença falciforme e ainda a presença de tratamento como objetivo principal do estudo. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 12 artigos que preenchiam os critérios inicialmente propostos e que foram lidos na íntegra (Tabela 1).

3. ANÁLISE DE DADOS

Os artigos foram lidos e selecionados criteriosamente, de modo que os estudos elegíveis por atender aos critérios da pesquisa foram relatados na tabela 1.

Tabela 1 - Resultados de estudos sobre o uso de Doppler Transcraniano na Prevenção Primária do Acidente Vascular Encefálico na Doença Falciforme segundo Autor/Ano, Tipo de estudo, Tamanho da Amostra, Técnica empregada e Resultado (1992-2016).

Autor/ano	Tipo de Estudo	Tamanho da Amostra	Técnica empregada	Resultado
ADAMS et al., 1992a	Estudo prospectivo de coorte em crianças de 2 a 18 anos durante 29 meses	190 crianças/adolescentes	Doppler transcraniano convencional	Os resultados apontam que o uso do DTC pode identificar as crianças com doença falciforme que apresentam maior risco de infarto cerebral. Se realizados periódicos para guiar o uso seletivo de terapia transfusional, podem tornar a prevenção primária do AVC uma meta alcançável. Crianças com aumento de velocimetria ao DTC teriam alto risco de AVC embora sem sintomas clínicos
ADAMS et al., 1992b	Estudo comparativo com uso de doppler e arteriografia para medir sensibilidade e especificidade do DTC	33 pacientes	Doppler transcraniano convencional e angiografia cerebral	Os resultados indicam que o DTC é sensível e específico na identificação de pacientes com doença falciforme com vasculopatia oclusiva intracraniana. A maioria das lesões estenóticas foram identificados corretamente com base no alto fluxo velocidade. E sugerem que para esses pacientes com a DF, o DTC de triagem é eficaz para selecionar aqueles com estenose arterial cerebral
ADAMS et al., 1998a	Ensaio clínico randomizado controlado estudo STOP (The Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia)	130 crianças/adolescentes com doença falciforme Hb SS ou S β 0 talassemia e com DTC alterados	DTC feito previamente e monitoramento com o uso do regime de transfusão	Os resultados demonstram que esse desenho do estudo STOP foi capaz de guiar de maneira mais clara as investigações adicionais sobre as causas e tratamentos de doença cerebrovascular em crianças e adolescentes com doença falciforme
JONES et al.; 2001	Estudo observacional comparativo entre a técnica de doppler transcraniano convencional e doppler transcraniano por imagem	29 crianças	Doppler transcraniano convencional e doppler transcraniano por imagem	Os resultados evidenciaram que a velocidade média das artérias cerebrais apresentam uma discreta redução pela técnica do DTC por imagem quando comparadas a velocimetria do DTC convencional, porém ambas as metodologias mostram aumento de velocimetria em crianças de risco de AVC com doença falciforme
ADAMS et al., 2004	Ensaio clínico randomizado controlado estudo STOP 2 (The Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia)	Amostra de 2324 crianças com 130 elegíveis para o ensaio clínico com intervenção	Doppler transcraniano convencional	Os resultados apontam que o risco de AVC foi maior nas crianças com DTC anormal do que com DTC normal ou condicional baixo ($P < 0,001$)

ADAMS; BRAMBIL LA, 2005	Ensaio clínico randomizado controlado	79 crianças	Doppler transcraniano convencional	Os resultados desse estudo demonstraram que a descontinuação da transfusão para prevenção de acidente vascular cerebral em crianças com a doença falciforme resulta em uma alta taxa de reversão para velocidades anormais do fluxo sanguíneo em estudos doppler e acidente vascular cerebral
KWIATK OWSKI et al., 2006	Estudo observacional	1975 crianças/ adolescentes	Doppler transcraniano convencional	Os resultados demonstraram que crianças com velocimetria elevada das artérias cerebrais, apresentaram risco mais elevado de AVC do que as que apresentaram velocimetria normal
LEE et al., 2006	Ensaio clínico randomizado e controlado e coorte análise estendida do estudo STOP	130 crianças/ adolescentes com doença falciforme	Realização de doppler transcraniano e regime de transfusão	Os resultados desse estudo confirmaram a confiabilidade do DTC na identificação de crianças com anemia falciforme em alto risco para AVC e a eficácia da transfusão na redução desse risco
DE MELO et al.; 2008	Estudo transversal	34 pacientes com doença falciforme e 80 controles sem a doença pareados por idade e sexo	Doppler transcraniano convencional	Os resultados demonstraram que o perfil do fluxo sanguíneo cerebral em crianças com doença falciforme apresentou maior fluxo de velocidade cerebral e menor índice de pulsatilidade quando comparado às crianças saudáveis
HOKASO NO et al., 2011	Estudo transversal analítico	85 pacientes grupo I (62) e grupo II (23)	Doppler transcraniano convencional	Os resultados revelaram que houve baixa prevalência de resultados anormais ao DTC em pacientes com DF e não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de pacientes com doença falciforme quanto às diferenças de velocimetria
SHEEHA N et al., 2013	Estudo observacional retrospectivo	27 crianças com doença falciforme	Doppler transcraniano convencional	Os resultados demonstram que as crianças com doença falciforme que apresentam velocimetria anormal ao DTC, apresentaram melhora após tratamento com as transfusões, com redução das velocidades
WARE et al., 2016	Ensaio clínico randomizado multicêntrico	121 crianças	Doppler transcraniano convencional	Os resultados forneceram evidências de que o tratamento com a hidroxiureia não é inferior à terapia de transfusão contínua quando comparados, e que foi capaz de melhorar as velocidades do DTC

DF= Doença falciforme

AVC= Acidente vascular cerebral

DTC= Doppler transcraniano convencional

Desde a década de 1980 que pesquisadores estabeleceram critérios para a detecção de estenose nas grandes artérias cerebrais das crianças com anemia falciforme. Foram utilizados nos estudos, a comparação de métodos como a angiografia, ressonância magnética e tomografia computadorizada ao método do doppler transcraniano. Aqueles segmentos arteriais, que por exames de imagem demonstraram estenose comprovada, apresentaram correlação com o aumento da velocidade média das artérias cerebrais, utilizando-se o método do doppler transcraniano para medição da velocimetria. (ADAMS et al, 1990) O método doppler transcraniano mede a velocidade do fluxo sanguíneo cerebral nos segmentos arteriais ensonados, determinando a velocidade média máxima no vaso, dentro do ciclo cardíaco, abrangendo sístole e diástole, utilizando áreas específicas da calota craniana que apresentam menor espessura ou forames naturais para ter acesso à circulação arterial intracraniana. Essas regiões são denominadas janelas acústicas. As três janelas acústicas são: janela acústica temporal, janela acústica transorbital e a janela transforaminal. (KWIATKOWSKI et al., 2006)

O acidente vascular cerebral (AVC), no contexto da doença falciforme, é sempre uma complicação neurológica grave e importante causa de morbidade e mortalidade precoce em crianças, adolescentes e adultos. (MORRIS, 2008) Estima-se que o acidente vascular encefálico, por isquemia secundária a vaso-oclusão, ocorra em aproximadamente 8 a 11% dos indivíduos com anemia falciforme até os 20 anos de idade e que as crianças têm uma taxa 300 vezes maior de risco para acidente vascular cerebral, tornando a doença falciforme a causa mais comum de acidente vascular cerebral na infância. (OHENE-FREMPONG et al., 1998) Sendo o risco mais elevado na primeira década de vida, com incidência de 1% a 2% ao ano, destaca-se a necessidade de medidas de identificação dos riscos, prevenção do evento e de acompanhamento de crianças e adolescentes com anemia falciforme de maneira precoce. O primeiro evento agudo de infarto cerebral ocorre mais frequentemente na primeira década de vida (entre os 3 e 10 anos de idade), e pode ocorrer espontaneamente ou no contexto de alguma complicação aguda. Ademais, o elevado risco de sequelas neurológicas ou neurocognitivas definitivas após o primeiro evento agudo transitório ocorre em torno de 60% das crianças e adolescentes afetados. (HOPPE, 2005)

A fisiopatologia do acidente vascular cerebral na doença falciforme é complexa e inclui tanto os grandes vasos quanto a doença arterial de pequenos vasos e o polígono de Willis. A parte distal da artéria carótida interna (ACI) e as regiões proximais das artérias cerebrais médias (ACM) e anteriores (ACA) são os territórios responsáveis pela maioria dos eventos agudos. O eritrócito falciforme tem um papel central para o desenvolvimento de vasculopatia de grandes vasos e oclusão de pequenos vasos, por mecanismos como a aderência anormal ao endotélio,

lesão de reperfusão, promoção de um estado hipercoagulável, hemólise e redução de óxido nítrico, este último, quando em concentrações baixas, promove adesão plaquetária ao endotélio e modifica o tônus vasomotor, gerando vasoconstrição. Embora a terapia de transfusão possa reduzir a taxa de recorrência de AVC e até mesmo prevenir um primeiro AVC, o uso crônico é atualmente limitado pelo acúmulo de ferro. Novas terapias direcionadas para a base biológica da vasculopatia e para a doença vaso-oclusiva devem ser investigadas e podem fornecer um avanço na prevenção de acidente vascular cerebral em doenças da célula falciforme. (SWITZER et al., 2006) Além do processo fisiopatológico inerente à própria doença, alguns fatores estão associados à maior chance de um paciente com doença falciforme evoluir com doença cerebrovascular, mesmo o AVE podendo ocorrer espontaneamente e sem nenhum evento de complicação associado.

Dentre os fatores mais descritos pela maior frequência de associação, estão: apresentar história prévia de infarto isquêmico silencioso, presença de hipertensão arterial, ter tido episódios de síndrome torácica aguda, apresentar deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), apresentar níveis elevados de desidrogenase láctica, presença de leucocitose sem infecção, ter níveis persistentemente baixos de hemoglobina (Hb) total e de hemoglobina fetal. (HANKINS et al., 2008) O estudo clínico controlado, randomizado e multicêntrico denominado STOP (Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Disease), o qual tinha como objetivo principal verificar a eficácia da prevenção primária do AVE em crianças com doença falciforme, serviu de base para a adoção do doppler transcraniano como medida ambulatorial de grande valia para o rastreamento de risco de acidente vascular cerebral nas crianças e adolescentes com doença falciforme. (ADAMS et al., 1992a) Adams e colaboradores apresentaram os resultados do referido estudo com a conclusão de que a detecção de velocidade média igual ou superior a 200 cm/segundo, nas artérias carótida interna ou cerebral média, por meio do doppler transcraniano, associava-se a elevado risco para desenvolvimento de infarto cerebral isquêmico sintomático, de forma que se tem utilizado o doppler transcraniano como uma estratégia preditiva de risco de AVE em crianças e adolescentes com doença falciforme. (ADAMS et al., 2004) O estudo STOP possibilitou evidenciar o benefício do DTC na detecção de risco para o AVC isquêmico e a redução de 90% dos eventos de AVC por meio de recomendações de indicação de regime transfusional contínuo e profilático. Com a divulgação dos resultados e a recomendação para o rastreamento de todas as crianças, houve um crescente aumento na sua utilização em várias regiões dos Estados Unidos e do mundo.

A prevenção do AVC na DF começa com a identificação de pessoas de alto risco. Em crianças com DF, o DTC é utilizado para detectar aquelas com risco alto no período de meses ou anos antes de sua ocorrência. No estudo STOP, foi interessante observar que o tratamento de indivíduos com velocidade de fluxo sanguíneo cerebral de 200 cm/s ou mais e em uso de transfusão sanguínea regular reduziu o risco de AVC de 10% para menos de 1% ao ano. (ADAMS et al., 1998b) A terapia transfusional crônica mensal tem por objetivo reduzir a concentração de HbS no interior das hemácias para menos de 30%. No estudo STOP prolongado, os pacientes com velocidades de DTC de 200 cm/s ou mais que estavam em transfusão de sangue crônica eram mais propensos a reverter para velocidades normais ou condicionais do que aqueles em cuidados padrão. (LEE et al., 2006) A terapia transfusional crônica, embora muito eficaz na prevenção do AVC primário na DF, está associada a desafios clínicos e logísticos. Efeitos adversos, como reações transfusionais agudas e crônicas, e dificuldade de acesso ao sangue, especialmente em países de baixa renda, limitam o uso. Sendo assim, o estudo de ensaio clínico randomizado e multicêntrico de Ware et al. em 2016, forneceu evidências de que o tratamento com a hidroxiureia não é inferior à terapia de transfusão contínua, sendo capaz de melhorar as velocidades do DTC, e apesar de faltarem dados definitivos sobre a sua eficácia na doença cerebrovascular, os resultados sinalizam para uma mudança de paradigma no tratamento de crianças com doença falciforme e risco de doença cerebrovascular apontada pelas alterações do doppler transcraniano. (WARE et al., 2016)

No Brasil, o Ministério da Saúde lançou, em 2013, uma portaria que estabelece protocolo de uso do doppler transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme, com base na metodologia adotada no estudo STOP. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013) A realização do doppler transcraniano é realizado pela insonação de 15 segmentos arteriais do polígono de Willis: segmento M1 da artéria cerebral média e verificação de toda sua extensão de 2 em 2 mm até bifurcação; bifurcação da carótida interna; ACI distal ou terminal; artéria cerebral anterior; artéria cerebral posterior, em ambas janelas transtemporais; e a artéria basilar (topo ou sua bifurcação) por meio da janela transforaminal. O critério preditivo de risco de acidente vascular encefálico pelo estudo STOP foi determinado pela velocidade média máxima do fluxo sanguíneo cerebral encontrada nos segmentos da ACM, ACI distal e bifurcação, bilateralmente. (LEE et al., 2006)

A recomendação da realização do DTC com essa finalidade de prevenção de AVE em pessoas com DF é para crianças e adolescentes com idade entre 2 e 16 anos, tomando como

base o estudo Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia. Os resultados do exame de DTC foram classificados em categorias de risco e demonstraram excelente desempenho na estratificação do risco de acidente vascular encefálico e na decisão da instituição da terapia transfusional. Como o exame pode apresentar variações individuais devido a fatores fisiológicos como sono, e a fatores patológicos como febre, presença de infecções e outras complicações da doença, tais como síndrome torácica aguda, crise dolorosa, crise de sequestro esplênico, crises de aplasia, ou ainda, receber transfusão de concentrado de hemácias, que elevam a velocidade de fluxo sanguíneo cerebral (VFSC), há uma recomendação de que seja adiado por 4 semanas nesses casos. Nesse sentido, o exame de DTC deve ser realizado com o paciente acordado, afebril e após pelo menos 4 semanas da ocorrência de eventos agudos e transfusão de hemácias. (ADAMS; BRAMBILLA, 2005) Com relação à periodicidade a ser adotada para a realização do DTC, vai depender do resultado obtido, devendo-se padronizar a realização e a interpretação de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo estudo STOP.

Quanto ao emprego do doppler transcraniano convencional versus o doppler transcraniano por imagem, existe uma diferença de parametrização entre os dois métodos, e no estudo STOP, o método padronizado foi o DTC convencional. Entretanto, foram publicados alguns trabalhos científicos utilizando o doppler transcraniano por imagem que procuraram avaliar e estabelecer possível correlação entre os achados com este método e os dados obtidos com o doppler transcraniano convencional. Observou-se que as velocidades obtidas pelo doppler transcraniano por imagem variaram desde valores semelhantes até valores 20 por cento mais baixos do que pelo doppler transcraniano convencional, e essa variação depende da correção do ângulo de insonação. (JONES et al., 2001) Nesse sentido, os serviços e instituições que só possuem doppler transcraniano por imagem devem levar em consideração as diferenças de velocidades citadas na literatura. Alguns estudos clínicos fornecem equações de regressão para conversão das velocidades de fluxo sanguíneo do DTC por imagem em velocidades correspondentes no DTC convencional e, portanto, compatíveis com as utilizadas no estudo STOP. (ADAMS et al., 1998) No entanto, deve ser lembrado que tais equações de regressão podem não se aplicar a todos os fabricantes de doppler transcraniano por imagem. Recomenda-se que o método empregado doppler transcraniano convencional ou doppler transcraniano por imagem deva ser citado no relatório de resultado do exame. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013)

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A técnica de doppler transcraniano tem sido utilizada com a finalidade de avaliar a velocimetria do fluxo sanguíneo nas artérias cerebrais do polígono de Willis e correlacionar a

elevação da velocimetria com o aumento do risco de acidente vascular cerebral isquêmico em crianças com doença falciforme. Além de ser um exame muito bem tolerado pelas crianças, não necessitando de sedação, apresenta as vantagens de ter um custo reduzido e ser realizado em ambiente de ambulatório, clínicas ou até mesmo em trabalho de campo, quando se tem uma necessidade de portabilidade. Os estudos demonstraram que o método do DTC apresenta elevada sensibilidade e especificidade, muito próximas da angiografia cerebral que, embora considerada o teste padrão-ouro, apresenta riscos de complicações e exige preparo hematológico do paciente. Assim, os estudos apontam que a realização do doppler transcraniano em crianças com doença falciforme é uma importante ferramenta de rastreamento para prevenção de acidente vascular cerebral isquêmico e monitoramento da terapia.

5. RECOMENDAÇÃO

Considerando a análise dos resultados da literatura selecionada no presente estudo, é apropriada a recomendação de que o uso do doppler transcraniano deve fazer parte do protocolo de prevenção do acidente vascular encefálico na doença falciforme. Além disso, a realização desse exame deve ser considerada no planejamento de políticas públicas de prevenção de complicações nos portadores de doença falciforme diagnosticadas no país, inclusive, estabelecendo centros públicos de referência para realização desse exame.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, R. J. et al. **The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease.** *The New England Journal of Medicine*, v. 326, p. 605–610, 1992a.
- ADAMS, R. J. et al. Transcranial doppler correlation with cerebral angiography in sickle cell disease. **Stroke**, v. 23, n. 8, p. 1073–1077, 1992b.
- ADAMS, R. J. et al. Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia. **Controlled Clinical Trials**, v. 19, n. 1, p. 110–129, 1998a.
- ADAMS, R. J. et al. Prevention of a First Stroke by Transfusions in Children with Sickle Cell Anemia and Abnormal Results on Transcranial Doppler Ultrasonography. **New England Journal of Medicine**, v. 339, n. 1, p. 5–11, 1998b.
- ADAMS, R. J. et al. Stroke and conversion to high risk in children screened with transcranial Doppler ultrasound during the STOP study. **Blood**, v. 103, n. 10, p. 3689–3694, 2004.
- ADAMS, R. J.; BRAMBILLA, D. Discontinuing Prophylactic Transfusions Used to Prevent Stroke in Sickle Cell Disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 353, p. 2769–78, 2005.
- ADAMS, R. J. et al. Cerebral Vessel Stenosis in Sickle Cell Disease: Criteria for Detection by Transcranial Doppler. **Am J Pediatr Hematol Oncol**, v. 12, p. 277–82, 1990.
- ARMSTRONG-WELLS, J. et al. Utilization of TCD screening for primary stroke prevention in children with sickle cell disease. **Neurology**, v. 72, n. 15, p. 1316–1321, 2009.
- BRASIL, M. DA S. **Portaria Nº 473/SAS, de 26 de abril de 2013**, 2013.
- DE MELO, H. A. et al. Transcranial Doppler in sickle cell anaemia: Evaluation of brain blood flow parameters in children of Aracaju, Northeast - Brazil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 66, n. 2 B, p. 360–364, 2008.
- HANKINS, J. S. et al. The natural history of conditional transcranial Doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia. **British Journal of Haematology**, v. 142, n. 1, p. 94–99, 2008.
- HOKAZONO, M. et al. Results from Transcranial Doppler examination on children and adolescents with sickle cell disease and correlation between the time-averaged maximum mean velocity and hematological characteristics: A cross-sectional analytical study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 129, n. 3, p. 134–138, 2011.
- HOPPE, C. Defining stroke risk in children with sickle cell anaemia. **British Journal of Haematology**, v. 128, n. 6, p. 751–766, 2005.
- JONES, A. M. et al. Comparison of transcranial color Doppler imaging (TCDI) and transcranial Doppler (TCD) in children with sickle-cell anemia. **Pediatric Radiology**, v. 31, n. 7, p. 461–469, 2001.

KWIATKOWSKI, J. L. et al. Elevated blood flow velocity in the anterior cerebral artery and stroke risk in sickle cell disease: Extended analysis from the STOP trial. **British Journal of Haematology**, v. 134, n. 3, p. 333–339, 2006.

LEE, M. T. et al. Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP): Extended follow-up and final results. **Blood**, v. 108, n. 3, p. 847–852, 2006.

MORRIS, C. R. Mechanisms of vasculopathy in sickle cell disease and thalassemia. **Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology. American Society of Hematology. Education Program**, n. 5, p. 177–185, 2008.

OHENE-FREMPONG, K. et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: Rates and risk factors. **Blood**, v. 91, n. 1, p. 288–294, 1998.

SHEEHAN, V. A. et al. Transcranial Doppler Velocity and Brain MRI/MRA Changes in Children With Sickle Cell Anemia on Chronic Transfusions to Prevent Primary Stroke. **Pediatr Blood Cancer**, v. 60, p. 1499–1502, 2013.

SWITZER, J. A. et al. Pathophysiology and treatment of stroke in sickle-cell disease: present and future. **Lancet Neurology**, v. 5, n. 6, p. 501–512, 2006.

WARE, R. E. et al. Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintenance of transcranial doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia - TCD with Transfusions Changing to Hydroxyurea (TWiTCH): A multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority trial. **The Lancet**, v. 387, n. 10019, p. 661–670, 2016.

ANEXO A - Normas da Revista de Saúde Pública

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

São aceitos manuscritos nos idiomas: português, espanhol e inglês. Artigos submetidos em português ou espanhol são traduzidos para o inglês e publicados nesses dois idiomas. Para artigos submetidos em inglês, não há tradução para o português ou espanhol.

O texto de manuscrito de pesquisa original deve seguir a estrutura conhecida como IMRD: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão ([Estrutura do Texto](#)). Manuscritos baseados em pesquisa qualitativa podem ter outros formatos, admitindo-se Resultados e Discussão em uma mesma seção e Considerações Finais/Conclusões Considerações Finais ou Conclusões. Outras categorias de manuscritos (revisões, comentários etc.) seguem os formatos de texto a elas apropriados.

Os estudos devem ser apresentados de forma que qualquer pesquisador interessado possa reproduzir os resultados. Para isso, estimulamos o uso das seguintes **recomendações**, de acordo com a categoria do manuscrito submetido:

- [CONSORT](#) checklist e fluxograma para ensaios controlados e randomizados;
- [STARD](#) checklist e fluxograma para estudos de acurácia diagnóstica;
- [MOOSE](#) checklist e fluxograma para meta-análises e revisões sistemáticas de estudos observacionais;
- [PRISMA](#) checklist e fluxograma para revisões sistemáticas e meta-análises;
- [STROBE](#) checklist para estudos observacionais em epidemiologia;
- [RATS](#) checklist para estudos qualitativos.

Pormenores sobre os itens exigidos para apresentação do manuscrito estão descritos de acordo com a [categoria de artigos](#).

Como forma de avaliação da ocorrência de plágio, todos os manuscritos recebidos são submetidos à programa de detecção de similaridades entre textos.

O [ORCID](#) do primeiro autor e de todos os coautores deverá ser informado no momento da submissão dos manuscritos, na carta de apresentação.

Categorias de artigos

1. Artigos Originais

Incluem estudos observacionais, estudos experimentais ou quase-experimentais, avaliação de programas, análises de custo-efetividade, análises de decisão e estudos sobre avaliação de desempenho de testes diagnósticos para triagem populacional. Cada artigo deve conter objetivos e hipóteses claras, desenho e métodos utilizados, resultados, discussão e conclusões.

Incluem também ensaios teóricos (críticas e formulação de conhecimentos teóricos relevantes) e artigos dedicados à apresentação e discussão de aspectos metodológicos e técnicas utilizadas na pesquisa em saúde pública. Neste caso, o texto deve ser organizado em tópicos para guiar o leitor quanto aos elementos essenciais do argumento desenvolvido.

Instrumentos de aferição em pesquisas populacionais

Manuscritos que abordem abordando instrumentos de aferição podem incluir aspectos relativos ao desenvolvimento, à avaliação e à adaptação transcultural para uso em estudos populacionais, excluindo-se aqueles de aplicação clínica, que não atendem ao escopo da RSP.

Aos manuscritos de instrumentos de aferição, recomenda-se que seja apresentada uma apreciação detalhada do construto a ser avaliado, incluindo seu possível gradiente de intensidade e suas eventuais subdimensões. O desenvolvimento de novo instrumento deve estar amparado em revisão de literatura que identifique explicitamente a insuficiência de propostas prévias e justifique a necessidade de novo instrumental.

Devem ser detalhados: a proposição, a seleção e a confecção dos itens e o emprego de estratégias para adequá-los às definições do construto, incluindo o uso de técnicas qualitativas de pesquisa (entrevistas em profundidade, grupos focais etc.), reuniões com painéis de especialistas, entre outras; o trajeto percorrido na definição da forma de mensuração dos itens e a realização de pré-testes com seus conjuntos preliminares; e a avaliação das validades de face, conteúdo, critério, construto ou dimensional.

Análises de confiabilidade do instrumento também devem ser apresentadas e discutidas, incluindo-se medidas de consistência interna, confiabilidade teste-reteste ou concordância inter-observador. Os autores devem expor o processo de seleção do instrumento final e situá-lo em perspectiva crítica e comparativa com outros instrumentos destinados a avaliar o mesmo construto ou construtos semelhantes.

Para os manuscritos sobre adaptação transcultural de instrumentos de aferição, além de atender, de forma geral, às recomendações supracitadas, é necessário explicitar o modelo teórico norteador do processo. Os autores devem também justificar a escolha de determinado instrumento para adaptação a um contexto sociocultural específico, com base em minuciosa revisão de literatura. Finalmente, devem indicar explicitamente como e quais foram as etapas seguidas do modelo teórico de adaptação no trabalho submetido para publicação.

O instrumento de aferição deve ser incluído como anexo dos artigos submetidos.

Organização do manuscrito

Além das [recomendações](#) mencionadas, verificar as seguintes instruções de formatação:

a) Artigo original

- Devem conter até 3.500 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número máximo de tabelas e figuras: 5.
- Número máximo de referências: 30.
- Resumos no formato estruturado com até 300 palavras.

b) Comunicação breve – São relatos curtos de achados que apresentam interesse para a saúde pública, mas que não comportam uma análise mais abrangente e uma discussão de maior fôlego. Sua apresentação deve acompanhar as normas exigidas para artigos originais.

- Devem conter até 1.500 palavras (excluindo resumos tabelas, figuras e referências).
- Número máximo de tabelas e figuras: 1.
- Número máximo de referências: 5.
- Resumos no formato narrativo com até 100 palavras.

c) Artigo de revisão

- **Revisão sistemática e meta-análise** - Por meio da síntese de resultados de estudos originais, quantitativos ou qualitativos, objetiva responder a uma pergunta específica e de relevância para a saúde pública. Descreve com pormenores o processo de busca dos estudos originais, os critérios utilizados para a seleção daqueles que foram incluídos na revisão e os procedimentos empregados na síntese dos resultados obtidos pelos estudos revisados. Consultar:

MOOSE: checklist e fluxograma para meta-análises e revisões sistemáticas de estudos observacionais;

PRISMA: checklist e fluxograma para revisões sistemáticas e meta-análises.

- **Revisão narrativa ou crítica** - Apresenta caráter descritivo-discursivo e dedica-se à apresentação compreensiva e à discussão de temas de interesse científico no campo da saúde pública. Deve apresentar formulação clara de um objeto científico de interesse, argumentação lógica, crítica teórico-metodológica dos trabalhos consultados e síntese conclusiva. Deve ser elaborada por pesquisadores com experiência no campo em questão ou por especialistas de reconhecido saber.
- Deve conter até 4.000 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número máximo de tabelas e figuras: 5.
- Número de referências: ilimitado.
- Resumos no formato estruturado com até 300 palavras, ou narrativo com até 150 palavras.

d) Comentários - Visam a estimular a discussão, introduzir o debate e oxigenar controvérsias sobre aspectos relevantes da saúde pública. O texto deve ser organizado em tópicos ou subitens. A introdução deve destacar o assunto e sua importância. As referências citadas devem dar sustentação aos principais aspectos abordados no artigo.

- Devem conter até 2.000 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número máximo de tabelas e figuras: 5.
- Número máximo de referências: 30.
- Resumos no formato narrativo com até 150 palavras.

Publicamos também Cartas ao Editor, com até 600 palavras e até 5 referências.

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO MANUSCRITO

Autoria

O conceito de autoria está baseado na contribuição substancial de cada uma das pessoas listadas como autores, no que se refere à concepção do projeto de pesquisa, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do manuscrito. A contribuição de cada autor deve ser explicitada em declaração para esta finalidade. Não se justifica a inclusão de nome de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios mencionados.

Dados de identificação dos autores (cadastro)

Nome e sobrenome: O autor deve seguir o formato pelo qual já é indexado nas bases de dados e constante no [ORCID](#).

Correspondência: Deve constar o nome e endereço do autor responsável para troca de correspondência.

Instituição: Podem ser incluídas até três hierarquias institucionais de afiliação (por exemplo: universidade, faculdade, departamento).

Coautores: Identificar os coautores do manuscrito pelo nome, sobrenome e instituição, conforme a ordem de autoria.

Financiamento da pesquisa: Se a pesquisa foi subvencionada, indicar o tipo de auxílio, o nome da agência financiadora e o respectivo número do processo.

Apresentação prévia: Tendo sido apresentado em reunião científica, indicar o nome do evento, local e ano da realização.

Conflito de interesses

A confiabilidade pública no processo de revisão por pares e a credibilidade de artigos publicados dependem, em parte, de como os conflitos de interesses são administrados durante a redação, revisão por pares e tomada de decisões pelos editores.

Conflitos de interesses podem surgir quando autores, revisores ou editores possuem interesses que, aparentes ou não, possam influenciar a elaboração ou avaliação de manuscritos. O conflito de interesses pode ser de natureza pessoal, comercial, política, acadêmica ou financeira.

Quando os autores submetem um manuscrito, eles são responsáveis por reconhecer e revelar conflitos financeiros ou de outra natureza que possam ter influenciado seu trabalho. Os autores devem reconhecer no manuscrito todo o apoio financeiro para o trabalho e outras conexões financeiras ou pessoais com relação à pesquisa. O relator deve relatar aos editores quaisquer conflitos de interesses que possam influir em sua opinião sobre o manuscrito e, quando couber, deve se declarar não qualificado para revisá-lo.

Se os autores não tiverem certeza do que pode constituir um potencial conflito de interesses, devem contatar a secretaria editorial da RSP.

Declarações e documentos

Em conformidade com as diretrizes do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), são solicitados documentos e declarações do(s) autor(es) para a avaliação de seu manuscrito. Observe a relação dos documentos abaixo e, nos casos em que se aplique, anexe o documento ao processo. O momento em que tais documentos serão solicitados é variável:

Documento	Quem assina	Quando anexar
a. Carta de Apresentação	Todos os autores ou o primeiro autor assina e insere o ORCID de todos os autores	Na submissão informados na carta de apresentação.
b. Declaração de Responsabilidade pelos Agradecimentos	Autor responsável	Após a aprovação
c. Declaração de Transferência de Direitos Autorais	Todos os autores	Após a aprovação
a) Carta de Apresentação		

A carta de apresentação deve ser assinada por todos os autores ou, ao menos, pelo primeiro autor. O [ORCID](#) de todos os autores deverá ser informado nessa carta. A carta de apresentação deve conter:

- Informações sobre os achados e as conclusões mais importantes do manuscrito e esclarecimento de seu significado para a saúde pública;
- Informação sobre a novidade do estudo e porque ele deve ser publicado nesta revista;
- Menção a até três artigos, se houver, publicados pelos autores na linha de pesquisa do manuscrito;
- Atestado de exclusividade da submissão do manuscrito à RSP;
- Declaração de potenciais conflitos de interesses dos autores;
- Contribuição ao manuscrito por parte de cada autor.

Segundo o critério de autoria do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), autores devem contemplar todas as seguintes condições: (1) contribuir substancialmente para a concepção e o planejamento, ou análise e interpretação dos dados; (2) contribuir significativamente na elaboração do rascunho ou na revisão crítica do conteúdo; e (3) participar da aprovação da versão final do manuscrito.

Nos casos de grupos multicêntricos ou grande número de autores terem desenvolvido o trabalho, o grupo deve identificar os indivíduos que aceitam a responsabilidade direta pelo manuscrito. Esses indivíduos devem contemplar totalmente os critérios para autoria definidos anteriormente. Nesse caso, os editores solicitarão a eles as declarações exigidas na submissão de manuscritos. O autor correspondente deve indicar claramente a forma de citação preferida para o nome do grupo e identificar seus membros. Estes serão listados no final do texto do artigo.

Não justificam autoria: aqueles que realizaram apenas a aquisição de financiamento, a coleta de dados ou a supervisão geral do grupo de pesquisa.

b) Agradecimentos

Devem ser mencionados os nomes de pessoas que, embora não preencham os requisitos de autoria, prestaram colaboração ao trabalho. Será preciso explicitar o motivo do agradecimento (por exemplo, consultoria científica, revisão crítica do manuscrito, coleta de dados etc). Deve haver permissão expressa dos nomeados e o autor responsável deve anexar a Declaração de Responsabilidade pelos Agradecimentos. Também pode constar agradecimentos a instituições que prestaram apoio logístico.

c) Transferência de Direitos Autorais

Todos os autores devem ler, assinar e enviar o documento transferindo os direitos autorais. O artigo só será liberado para publicação quando esse documento estiver de posse da RSP.

O documento de transferência de direitos autorais será solicitado após a aprovação do artigo.

PREPARO DO MANUSCRITO

Título no idioma original do manuscrito

O título deve ser conciso e completo, contendo informações relevantes que possibilitem a recuperação do artigo nas bases de dados. O limite é de 90 caracteres, incluindo espaços.

Título resumido

É o título que constará no cabeçalho do artigo. Deve conter a essência do assunto em até 45 caracteres.

Descritores

Para manuscritos escritos em português ou espanhol, devem ser indicados entre 3 e 10 descritores extraídos do vocabulário Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da BVS/Bireme, no idioma original. Para manuscritos em inglês, utilizar o Medical Subject Headings (MeSH) da *National Library of Medicine* (EUA). Se não forem encontrados descritores adequados para a temática do manuscrito, poderão ser indicados termos livres.

Resumo

O resumo deve ser escrito em seu idioma original. As especificações quanto ao tipo de resumo estão descritas em cada uma das categorias de artigos. Como regra geral, o resumo deve incluir: objetivo do estudo, principais procedimentos metodológicos (população em estudo, local e ano de realização, métodos observacionais e analíticos), principais resultados e conclusões.

Estrutura do texto

Introdução – Deve relatar de forma sucinta o contexto e a justificativa do estudo, apoiados em referências pertinentes. O objetivo do manuscrito deve estar explícito no final da Introdução.

Métodos – É imprescindível a descrição clara dos procedimentos adotados, das variáveis analisadas (com a respectiva definição, se necessário) e da hipótese a ser testada. Descrever também a população, a amostra e os instrumentos de medida, com a apresentação, se possível, de medidas de validade. É necessário que haja informações sobre a coleta e o processamento de dados. Devem ser incluídas as devidas referências para as técnicas e métodos empregados, inclusive os métodos estatísticos; é fundamental que os métodos novos ou substancialmente modificados sejam descritos, justificando-se as razões para o seu uso e mencionando-se suas limitações. Os critérios éticos de pesquisa devem ser respeitados. Os autores devem explicitar que a pesquisa foi conduzida dentro dos padrões éticos e aprovada por comitê de ética.

Resultados – É preciso que sejam apresentados em uma sequência lógica, iniciando-se com a descrição dos dados mais importantes. Tabelas e figuras devem ser restritas àquelas necessárias para argumentação e a descrição dos dados no texto deve ser restrita aos mais importantes. Os gráficos devem ser utilizados para destacar os resultados mais relevantes e resumir relações complexas. Dados em gráficos e tabelas não devem ser duplicados, nem repetidos no texto. Os resultados numéricos devem especificar os métodos estatísticos utilizados na análise.

Discussão – A partir dos dados obtidos e resultados alcançados, os aspectos novos e importantes observados devem ser interpretados à luz da literatura científica e das teorias existentes no campo. Argumentos e provas baseadas em comunicação de caráter pessoal ou divulgadas em documentos restritos não podem servir de apoio às argumentações do autor. Tanto as limitações do trabalho quanto suas implicações para futuras pesquisas precisam ser esclarecidas. É necessário incluir somente hipóteses e generalizações baseadas nos dados do trabalho. As *Conclusões* devem finalizar esta parte, retomando o objetivo do trabalho.

Referências

Listagem: As referências devem ser normatizadas de acordo com o **estilo Vancouver - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication**, listadas por ordem de citação. Os títulos de periódicos devem ser referidos de forma abreviada, de acordo com o PubMed. No caso de publicações com até seis autores, todos devem ser citados; acima de seis, devem ser citados apenas os seis primeiros, seguidos da expressão latina “et al.”. Sempre que possível, incluir o DOI do documentado citado.

Exemplos:

Artigo de periódico

Brüggemann OM, Osis MJD, Parpinelli MA. Apoio no nascimento: percepções de profissionais e acompanhantes escolhidos pela mulher. *Rev Saude Publica*. 2007;41(1):44-52. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006005000015>

Livro

Wunsch Filho V, Koifman S. Tumores malignos relacionados com o trabalho. In: Mendes R, coordenador. Patologia do trabalho. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003. v.2, p. 990-1040.

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer Washington: National Academy Press; 2001[citado 2003 jul 13] Disponível em: http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=10149

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas (“Citing Medicine”) da National Library of Medicine, disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>.

Citação no texto

É necessário que a referência seja indicada pelo seu número na listagem, na forma de **expoente (sobrescrito)** antes da pontuação no texto, sem uso de parênteses, colchetes ou similares. Nos casos em que a citação do nome do autor e do ano for relevante, o número da referência deve ser colocado seguido do nome do autor. Trabalhos com dois autores devem fazer referência aos dois autores ligados por “e”. Nos casos de autoria múltipla, apresentar apenas o primeiro autor, seguido de “et al.”

Exemplos:

A promoção da saúde da população tem como referência o artigo de Evans e Stoddart⁹, que considera a distribuição de renda, o desenvolvimento social e a reação individual na determinação dos processos de saúde-doença.

Segundo Lima et al.⁹(2006), a prevalência de transtornos mentais em estudantes de medicina é maior do que na população em geral.

Tabelas

Devem ser apresentadas no final do texto, após as referências bibliográficas, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. A cada uma deve-se atribuir um título breve. Não utilizar traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé das tabelas e não no cabeçalho ou no título. Se houver tabela extraída de trabalho publicado previamente, os autores devem solicitar formalmente autorização da revista que a publicou para sua reprodução.

Para a composição de uma tabela legível, o número máximo é de 10 colunas, dependendo da quantidade do conteúdo de cada casela. Notas em tabelas devem ser indicadas por letras e em sobrescrito.

Quadros

Diferem das tabelas por conterem texto em vez de dados numéricos. Devem ser apresentados no final do texto, após as referências bibliográficas, numerados consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citados no texto. A cada um deve-se atribuir um título breve. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé dos quadros e não no

cabeçalho ou no título. Se houver quadro extraído de trabalho publicado previamente, os autores devem solicitar formalmente autorização da revista que o publicou para sua reprodução.

Figuras

As ilustrações (fotografias, desenhos, gráficos etc.) devem ser citadas como Figuras e numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e apresentadas após as tabelas. Elas também devem conter título e legenda apresentados em sua parte inferior. Só serão admitidas para publicação figuras suficientemente claras e com qualidade digital, preferencialmente no formato vetorial. No formato JPEG, a resolução mínima deve ser de 300 dpi. Não se aceitam gráficos apresentados com as linhas de grade, e os elementos (barras, círculos) não podem apresentar volume (3D). Se houver figura extraída de trabalho publicado previamente, os autores devem solicitar formalmente autorização da revista que a publicou para sua reprodução.

Checklist para submissão

1. Nome e instituição de afiliação de cada autor, incluindo e-mail e telefone.
2. Título, no idioma original do manuscrito, com até 90 caracteres, incluindo os espaços entre as palavras.
3. Título resumido com 45 caracteres.
4. Texto apresentado em letras arial, corpo 12, em formato Word ou similar (extensões doc, docx e rtf).
5. Resumos estruturados para trabalhos originais de pesquisa no idioma original do manuscrito.
6. Resumos narrativos para manuscritos que não são de pesquisa no idioma original do manuscrito.
6. Carta de Apresentação, constando a responsabilidade de autoria. Deve ser assinada por todos os autores ou, pelo menos, pelo primeiro autor e conter o ORCID de todos os autores.
7. Nome da agência financiadora e número(s) do(s) processo(s).
8. Referências normatizadas segundo estilo Vancouver, apresentadas por ordem de citação. É necessário verificar se todas as referências estão citadas no texto.
9. Tabelas numeradas sequencialmente, com título e notas, com no máximo 10 colunas.
10. Figura no formato vetorial ou em pdf, tif, jpeg ou bmp, com resolução mínima de 300 dpi. Gráficos devem estar sem linhas de grade e sem volume.

11. Tabelas, quadros e figuras não devem exceder a cinco, no conjunto.

PROCESSO EDITORIAL

a) Avaliação

Pré-análise: o Editor Científico avalia os manuscritos com base na qualidade e interesse para a área de saúde pública e decide se seleciona o manuscrito para avaliação por pares externos ou não.

Análise por pares: se selecionado na pré-análise, o manuscrito é encaminhado a um dos Editores Associados cadastrados no sistema segundo a respectiva área de especialização. O Editor Associado seleciona os revisores (dois) de acordo com a área de especialização e envia o manuscrito para avaliação. Caso o Editor Associado considere que os pareceres recebidos são insuficientes para uma conclusão, deverá indicar outro(s) relator(es). Com base nos pareceres, o Editor Associado decide por: recusa, no caso de o manuscrito ter deficiências importantes; aceite; ou possibilidade de nova submissão, devendo neste caso indicar nos seus comentários as modificações importantes para eventual reformulação, que será reavaliada por relatores.

b) Revisão da redação científica

Para ser publicado, o manuscrito aprovado é editado por uma equipe que fará a revisão da redação científica (clareza, brevidade, objetividade e solidez), gramatical e de estilo. A RSP se reserva o direito de fazer alterações visando a uma perfeita comunicação aos leitores. O autor responsável terá acesso a todas as modificações sugeridas até a última prova enviada.

c) Provas

O autor responsável pela correspondência receberá uma prova, em arquivo de texto (doc, docx ou rtf), com as observações e alterações feitas pela equipe de leitura técnica. O prazo para a revisão da prova é de dois dias.

Caso ainda haja dúvidas nessa prova, a equipe editorial entrará em contato para que seja feita a revisão, até que seja alcançada uma versão final do texto.

Artigos submetidos em português ou espanhol serão vertidos para o inglês. Aproximadamente 20 dias após o autor ter finalizado a prova do artigo, a RSP enviará a versão em inglês do artigo para apreciação do autor. Nessa revisão, o autor deverá atentar-se para possíveis erros de interpretação, vocabulário da área e, principalmente, equivalência de conteúdo com a versão original aprovada. O prazo de revisão da versão em inglês é de dois dias.

A RSP adota o sistema de publicação contínua. Dessa forma, a publicação se torna mais rápida: não depende de um conjunto de artigos para fechamento de um fascículo, mas do processo individual de cada artigo. Por isso, solicitamos o cumprimento dos prazos estipulados.

TAXA DE PUBLICAÇÃO

Embora as revistas recebam subvenções de instituições públicas, estas não são suficientes para a sua manutenção. Assim, a cobrança de taxa de publicação passou a ser alternativa a fim de garantir os recursos necessários para a produção da RSP.

A RSP em 2016 completou 50 anos de publicação e somente em 2012 iniciou a cobrança de taxa de artigos, fato este imperioso para garantir sua continuidade, sobretudo permitindo-lhe evoluir com tecnologias mais avançadas, que exigem também maior qualidade e recursos tecnológicos.

O valor cobrado é avaliado regularmente. Assim, para os artigos submetidos a partir de 1 de julho de 2019, o valor da taxa é de R\$ 2.400,00 para artigo original, revisão e comentário, e de R\$ 1.600,00 para comunicação breve.

A RSP fornece aos autores os documentos necessários para comprovar o pagamento da taxa perante instituições empregadoras, programas de pós-graduação ou órgãos de fomento à pesquisa.

Após aprovação do artigo, os autores deverão aguardar o envio da fatura proforma com as informações sobre como proceder quanto ao pagamento da taxa.

a) MODELO DE CARTA DE APRESENTAÇÃO

Cidade, [dia] de mês de ano.

Prezado Sr. Editor, *Revista de Saúde Pública*

[Informar os achados e as conclusões mais importantes do manuscrito e esclarecer seu significado para a saúde pública]

[Informar a novidade do estudo]

[Mencionar, se houver, até três artigos publicados pelos autores na linha de pesquisa do manuscrito]

Assim, submetemos à sua apreciação o trabalho “_____ [título]_____”, o qual se encaixa nas áreas de interesse da RSP. A revista foi escolhida [colocar justificativa da escolha da revista para a publicação do manuscrito].

Contribuição dos autores (exemplo): concepção, planejamento, análise, interpretação e redação do trabalho: autor 1; interpretação dos resultados e redação do trabalho: autor 2. Ambos os autores aprovaram a versão final encaminhada.

Certifico que este manuscrito representa um trabalho original e que nem ele, em parte ou na íntegra, nem outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, foi publicado ou está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou no eletrônico.

Os autores não possuem conflitos de interesse ao presente trabalho. (Se houver conflito, especificar).

Nome completo do autor 1 + assinatura + ORCID

Nome completo do autor 2 + ORCID

b) DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE PELOS AGRADECIMENTOS

Eu, (nome por extenso do autor responsável pela submissão), autor do manuscrito intitulado (título completo do artigo):

- Certifico que todas as pessoas que tenham contribuído substancialmente à realização deste manuscrito, mas que não preencheram os critérios de autoria estão nomeados com suas contribuições específicas em Agradecimentos no manuscrito.
- Certifico que todas as pessoas mencionadas nos Agradecimentos forneceram a respectiva permissão por escrito.

____/____/____

DATA

NOME COMPLETO E ASSINATURA

c) DECLARAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

Concordo que os direitos autorais referentes ao manuscrito [TÍTULO], aprovado para publicação na Revista de Saúde Pública, serão propriedade exclusiva da Faculdade de Saúde Pública, sendo possível sua reprodução, total ou parcial, em qualquer outro meio de divulgação, impresso ou eletrônico, desde que citada a fonte, conferindo os devidos créditos à Revista de Saúde Pública.

Autores:

Local, data

NOME COMPLETO + Assinatura

Local, data

NOME COMPLETO + Assinatura

IDIOMA

- [English](#)
- [Español \(España\)](#)
- [Português \(Brasil\)](#)

eISSN: 1518-8787

Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública