

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS

MARIA LUIZA BEZERRA GUEDES

Síndrome de Evans na infância e perspectivas terapêuticas: revisão narrativa

João Pessoa

2022

MARIA LUIZA BEZERRA GUEDES

Síndrome de Evans na infância e perspectivas terapêuticas: revisão narrativa

Versão Original

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

Orientadora: Prof^ª Dra Joacilda da Conceição Nunes

João Pessoa
2022

G924s Guedes, Maria Luiza Bezerra. Síndrome de Evans
na infância e perspectivas terapêuticas: revisão
narrativa / Maria Luiza Bezerra Guedes. - João Pessoa,
2022.

34 f. : il.

Orientação: Joacilda da Conceição Nunes.
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Síndrome de Evans. 2. Criança. 3. Terapêutica. I.
Nunes, Joacilda da Conceição. II. Título.

UFPB/CCM

CDU 616.15(043.2)

Nome: Maria Luiza Bezerra Guedes.

Título: Síndrome de Evans na infância e perspectivas terapêuticas: revisão narrativa.

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: 12/05/2022

Banca Examinadora

Prof. Edgar Adolfo Freitas Costa
Instituição Universidade Federal da Paraíba.
Julgamento Aprovado



Prof (a). Eleonora Ramos De Oliveira
Instituição Universidade Federal da Paraíba.
Julgamento Aprovado



Prof (a). Joacilda da Conceição Nunes
Instituição Universidade Federal da Paraíba.
Julgamento Aprovado



À minha mãe, grande exemplo de mulher, dona de grande inspiração, apoio, ensinamentos, paciência e carinho ao longo de toda minha vida. Aquela que parou a vida para se dedicar à minha, especialmente durante os 6 anos de graduação em medicina.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe por todo suporte material e emocional durante toda essa jornada, me mostrando sempre ser grande exemplo de mulher.

À minha orientadora, professora Joacilda, grande inspiração, desde o primeiro contato, de médica, vocacionada à sua área desempenhando tudo que toca com excelência, e ser humano, dona de grande amor ao próximo e exemplo de serviço

Aos meus professores e preceptores, pelo dom de ensinar, por todo propósito depositado ao compartilhamento da vida, sendo grandes exemplos formadores a partir de excelente conhecimento acadêmico e experiências de vida para minha formação intelectual.

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 uma nova casa, me acolhendo nos momentos difíceis e me propulsando a ser minha melhor versão, pude amadurecer e adquirir múltiplos conhecimentos, sobre a medicina e sobre a vida.

*“Bem-aventurado o homem que acha
sabedoria, e o homem que adquire
conhecimento.”*

(BÍBLIA, Provérbios 3,13)

RESUMO

GUEDES, M.L.B. **Síndrome de Evans na infância e perspectivas terapêuticas: revisão narrativa.** 2022. Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina - Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2022.

Introdução: A síndrome de Evans (SE) é uma doença autoimune rara definida por Robert Evans em 1951 ao estudar a relação entre anemia hemolítica autoimune (AHAI) e púrpura trombocitopênica imune (PTI) na ausência de etiologia subjacente conhecida. A síndrome de Evans apresenta um curso típico sendo caracterizado por ser uma doença crônica de expressão heterogênea apresentando variabilidade clínica ao iniciar, períodos de remissão e exacerbações espontâneas. **Objetivos:** este trabalho tem como objetivo analisar as perspectivas terapêuticas da síndrome de Evans na infância, 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 “Evans syndrome” and “child” and “therapeutic”. Foram identificados 66 artigos e após leitura dos títulos foram selecionados 7 artigos após a leitura dos resumos que preenchiam os critérios inicialmente propostos e os mesmos foram lidos na íntegra. **Resultados e conclusão:** a maioria dos artigos selecionados foram estudos de coorte, e validaram o uso de Rituximab, mofetil micofenolato e sirulimus, entre outras terapêuticas, como opções seguras para tratamento de segunda linha em crianças e adolescentes, funcionando muitas vezes como poupadores de corticoesteróide.

Palavras-chave: Síndrome de Evans. Criança. Terapêutica.

ABSTRACT

GUEDES, M.L.B. **Evans syndrome in childhood and therapeutic perspectives: narrative review.** 2022. Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina - Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2022.

Introduction: Evans syndrome (ES) is a rare autoimmune disease defined by Robert Evans in 1951 when he studied the relationship between autoimmune hemolytic anemia (AIHA) and immune thrombocytopenic purpura (ITP) in the absence of a known underlying etiology. Evans syndrome has a typical course and is characterized by being a chronic disease of heterogeneous expression, presenting clinical variability at onset, periods of remission and spontaneous exacerbations. **Objectives:** This work aims to analyze the therapeutic perspectives of Evans syndrome in childhood, through a review of the literature. **Material and methods:** this work was prepared from a narrative review of the literature, through research in bibliographic sources of lilacs, cochrane and medline databases, using as descriptors “Evans syndrome” and “child” and “therapeutic ”. 66 articles were identified and, after reading the titles, 7 articles were selected after reading the abstracts that fulfilled the initially proposed criteria and they were read in full. **Results and conclusion:** most of the selected articles were cohort studies, and validated the use of Rituximab, mycophenolate mofetil and sirulimus, among other therapies, as safe options for second-line treatment in children and adolescents, often functioning as steroid-sparing agents.

Keywords: Evans syndrome. Child. Therapeutics.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. METODOLOGIA.....	10
3. ANÁLISE DE DADOS	10
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
REFERÊNCIAS	17
ANEXO A - Normas da Revista de Saúde Pública.....	20

1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Evans (SE) é uma doença autoimune rara definida por Robert Evans em 1951 ao estudar a relação entre anemia hemolítica autoimune (AHAI) e púrpura trombocitopênica imune (PTI) na ausência de etiologia subjacente conhecida. Evans descreveu em 1951 os primeiros critérios de diagnóstico de Síndrome de Evans que incluía a presença de anemia, reticulocitose, hemólise de eritrócitos transfundidos, presença de púrpura, tempo de sangramento prolongado, aumento da bilirrubina sanguínea e do urobilinogênio fecal, histórico familiar negativo para doenças hemolíticas, evidência que comprove anticorpos contra eritrócitos a 37°C, aspirado medular ósseo com aumento do número de megacariócitos e ausência de agentes tóxicos exógenos ou doença de base. Evans ao dividir seus pacientes em cinco grupos demonstrou a presença de um fator aglutinante sérico em pacientes com púrpura trombocitopênica imune com base em observações previamente relatadas em cobaias e coelhos (EVANS et al., 1951). Posteriormente alguns autores modificaram a definição de Evans como degradação de pelo menos duas linhagens hematológicas, como observado em pacientes com anemia hemolítica, neutropenia e trombocitopenia (MATHEW, 1997; SUVASAN 1997).

A síndrome de Evans apresenta um curso típico sendo caracterizado por ser uma doença crônica de expressão heterogênea apresentando variabilidade clínica ao iniciar, períodos de remissão e exacerbações espontâneas (EVANS, 1951; DHINGRA et al., 2008; PUI, 1980). Sua frequência é mundialmente desconhecida; apesar disso, a pesquisa de síndrome de Evans em AHAI é disponível em algumas coortes que referem uma incidência de cerca de 37%–73% neste contexto (PUI, 1980; ALADJIDI et al., 2011). Uma prevalência maior no sexo feminino foi descrita em 60%-70% dos pacientes com Síndrome de Evans (DHINGRA et al., 2008; MICHEL et al., 2009; JAIME-PÉREZ et al., 2015).

A classificação da SE inclui primária/idiopática, sendo este um diagnóstico de exclusão sem condição subjacente, e secundária na presença de uma doença de base. Foi demonstrado que a doença secundária responde melhor que a ES primária (COSTALLAT, 2012).

Nos casos pediátricos de SE, a falta de resposta ou recidiva pode ser grave, mesmo após esplenectomia ou uso de múltiplos agentes imunossupressores. Ademais, não foram publicados grandes ensaios clínicos avaliando resultados para diferentes estratégias de tratamento e respostas de longo prazo em crianças (JAIME-PÉREZ et al., 2018)

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: “Síndrome de Evans” e “criança” e “terapêutica”. Na língua inglesa, usou-se os descritores: “Evans syndrome” e “Child” e “Therapeutic”. Entre os critérios de exclusão, foram excluídos os artigos publicados que não contemplem perspectivas terapêuticas. Devido a raridade da Síndrome de Evans na infância são escassos os dados. E por essa razão foi necessário fazer a revisão narrativa desde o primeiro artigo descrito por Evans até os dias atuais. Somando-se todas as bases de dados, foram 66 artigos. Após a leitura dos títulos dos artigos, notou-se que alguns não preenchiam os critérios deste estudo. Foram selecionados 12 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 e temática dos estudos, excluindo-se os estudos de revisão da literatura, relatos de caso, além de ausência de terapêutica no estudo e população estudada adulta. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 7 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 a Síndrome de Evans na infância e perspectivas terapêuticas: revisão narrativa segundo Autor/Ano, Tipo de estudo, Tamanho da Amostra, Tratamento empregado e Resultado (1992-2016).

Autor/ano	Tipo de Estudo	Tamanho da Amostra	Tratamento empregado	Resultado
BADER-MEUNIER et al., 2007	Estudo retrospectivo até 2004, e prospectivo depois disso até dezembro de 2006	17 crianças	Rituximabe associado com prednisona (14) ou outra droga imunossupressora	Os resultados sugerem que o rituximabe em combinação com esteróides pode ser eficaz na maioria das crianças com SE grave refratária aos agentes padrão. Cursos repetidos de rituximabe foram seguros e eficiente e pode ser uma terapia alternativa à esplenectomia em pacientes recidivantes.
ALADJIDI et al., 2011	Estudo prospectivo de coorte	265 crianças/adolescentes sendo 99 com SE	Transfusão Terapia esteroidal em monoterapia Terapias multimodais prolongadas	Os resultados apontam que A SE na infância é uma doença rara e subestimada, que difere da forma adulta. Com suas diferentes indicações frequentemente é necessária uma abordagem multimodal com recorrente polifarmácia prolongada no curso da doença, mantendo-se remissão completa em poucos casos.
GOKCEBAY, et al., 2013	Estudo prospectivo com 11 pacientes para avaliar resposta ao Rituximabe	11 pacientes com PTI e 2 em SE	Rituximabe	Os resultados evidenciam que rituximabe pode ser considerado antes da esplenectomia em crianças com PTI crônica e SE com perfil de toxicidade aceitável
ALADJIDI et al., 2015	Estudo prospectivo observacional de coorte	156 crianças	Primeira linha: IVIg or corticoesteróide Segunda linha: azatioprina, anti-D, ciclosporina, colchicina, hidroxiclороquina, micofenolato mofetil, rituximab, esplenectomia, Agonistas do receptor de trombopoietina	Os resultados demonstram que mesmo em um contexto aparentemente primário, a SE infantil deve ser considerada como uma doença grave que requer acompanhamento específico até a idade adulta. A maioria dos pacientes requer vários tratamentos de segunda linha cuja carga e complicações associadas podem ser significativas. Em relação à prática clínica, os objetivos são identificar marcadores para prever a gravidade da doença, bem como a relação risco-

				benefício dos tratamentos direcionados.
MIANO et al., 2016	Estudo retrospectivo de Coorte	56 crianças sendo 40 com PTI e 16 com SE	Mofetil micofenolato	Os resultados sugerem que o MMF é um agente seguro e eficaz para crianças com PTI e SE. O curto tempo de resposta e o perfil de segurança sugerem que essa droga é candidata a tratamento de segunda linha nesse cenário, antes do uso de tratamentos mais caros e agressivos, como rituximabe ou esplenectomia.
DUCASSOU et al., 2017	Estudo prospectivo de Coorte	61 crianças	Rituximabe	O rituximabe foi um valioso tratamento de segunda linha que permitiu que o tratamento com esteroides fosse reduzido em 60-70% dos casos, com 30% respondendo a longo prazo (20/61 RCC)
JASINSKI et al. 2017	Estudo analítico retrospectivo	17 pacientes sendo 12 com PTI e 5 com SE	Sirilimus	Os dados sugerem que o Sirolimus é um agente poupador de esteroides seguro e eficaz no tratamento de PTI e SE persistentes.

SE= Síndrome de Evans

PTI= Púrpura trombocitopênica imune

RCC= Remissão completa contínua

A SE é uma doença rara com um curso heterogêneo caracterizado por múltiplas recaídas ao longo da vida, apesar do tratamento multimodal. Uma combinação de fatores genéticos e epigenéticos parece estar envolvida em sua patogênese, e o conhecimento de sua etiologia de forma precisa ajudará a projetar terapias direcionadas específicas com efeitos adversos menos graves, melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Os resultados com as modalidades terapêuticas atualmente disponíveis são insatisfatórios e a doença segue um curso crônico recidivante, eventualmente complicado por eventos clínicos catastróficos que podem levar à morte (JAIME-PÉREZ et al. 2018).

A mortalidade é alta nas 4 séries pediátricas relatadas, variando de 7-36% (PUI et al., 1980; MATHEW et al., 1997; SUVASAN et al., 1997; BLOUIN et al., 2005). Apenas alguns ensaios não controlados de regimes de tratamento contendo um pequeno número de pacientes com SE foram publicados. O manejo da SE continua,

portanto, a ser um desafio e são necessárias abordagens inovadoras (NORTON; ROBERTS, 2005).

As estratégias de segunda linha não foram claramente estabelecidas em adultos ou crianças. A esplenectomia foi proposta como na PTI (Godeau et al, 2008), mas a idade jovem e algumas doenças subjacentes são contra-indicações formais (Teachey, 2012). Medicamentos imunossupressores, incluindo azatioprina, ciclosporina A, mofetil micofenolato ou agentes imunomoduladores, têm sido usados isoladamente ou em combinações. No entanto, essas terapias não são consistentemente eficazes e podem ter efeitos secundários importantes e com risco de vida, de modo que não são licenciadas em crianças para essas indicações (Orkin et al, 2008).

O Rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico direcionado ao antígeno CD20 em linfócitos B. Na ausência de sucesso em tratamentos prévios mostrou ser eficaz na combinação com esteróides (prednisona) na maioria das crianças. Estudos confirmam a boa tolerabilidade do Rituximabe no tratamento de desordens autoimunes. Porém, o relato de efeitos colaterais hematológicos graves e de uma taxa mais alta de doença do soro do que em adultos enfatiza a necessidade de monitoramento cuidadoso desse tratamento em crianças (BADER-MEUNIER et al., 2007). A terapêutica com rituximabe foi segura e eficiente, devendo ser considerada antes da esplenectomia ou outras intervenções potenciais com maior toxicidade em crianças com síndrome de Evans. Além disso, o retratamento com rituximabe após a recaída pode permitir respostas adicionais. (BADER-MEUNIER et al., 2007; GOKCEBAY, et al., 2012). Uma coorte prospectiva com 61 crianças ainda sugere Rituximabe como segunda linha se remissão completa não for alcançada com tratamento de primeira linha (corticoesteróides), permitindo que o tratamento com esteroides fosse reduzido em 60-70% dos casos, com 30% respondendo a longo prazo (20/61 RCC) (DUCASSOU et al., 2017).

Em uma coorte francesa 99 pacientes com Síndrome de Evans foram acompanhados em média por 5,6 anos. Dentre os tratamentos utilizados ficaram 4% em observação, 31% foram manejados com tratamento de primeira linha, corticoesteróide em monoterapia, e 65% manejados com corticoesteróide associado a outro medicamento, abordagem multimodal. Na abordagem multimodal eram utilizados, com indicações e modalidades heterogêneas, em média 2 (faixa de 1 a 7) terapêuticas, com rituximabe (n=69), azatioprina (n=41), ciclosporina (n=40), esplenectomia (n= 37), micofenolato mofetil (n=14) e transplante de células-tronco

hematopoiéticas (n=3) para pacientes com SE. Desses pacientes 88 receberam pelo menos 6 meses de tratamento. Durante o acompanhamento 35% obtiveram remissão completa contínua, 51% remissão completa, 5% resposta parcial ou não obtiveram resposta e 8% faleceram, principalmente por eventos hemorrágicos (ALADJIDI et al., 2011).

Em outra coorte francesa com 156 crianças com um média de acompanhamento de 6,5 anos. No geral, 15 pacientes (10%) morreram com uma idade média de 14,3 anos (1,7–28,1). A primeira linha de escolha era imunoglobulina intravenosa ou esteróide e na prática as terapias de segunda linha por ordem de utilização era rituximabe (n = 34), azatioprina (n = 16), esplenectomia (n = 13), ciclosporina (n = 10) e micofenolato mofetil (n = 3). Tratamentos imunossupressores, para citopenia inicialmente isoladas, incluindo esplenectomia (n = 7), não evitaram a ocorrência do segundo episódio, vários meses e até 16 anos depois. No último acompanhamento, 115/141 pacientes (74%) estavam em remissão completa contínua (RCC) (n = 41) ou remissão completa (RC) (n = 64) para púrpura trombocitopênica imune (PTI) e anemia hemolítica auto imune (AHAI). No subgrupo de crianças com evolução favorável e que receberam apenas terapias de primeira linha, 39/48 crianças (81%) estavam em RC ou RCC no último seguimento. Ao todo, 69% dos pacientes necessitaram de um ou vários tratamentos de segunda linha. Felizmente, 74% estavam finalmente em RC ou RCC no último censo. Os desafios para tratar a SE são conhecidos desde as publicações iniciais (ALADJIDI et al., 2015). No entanto, ainda faltam diretrizes específicas e muito poucos tratamentos foram licenciados em crianças com essa síndrome (NORTON; ROBERTS, 2005).

O mofetil micofenolato (MMF) é um agente imunossupressor que inibe seletivamente proliferação de linfócitos B e T visando inosina monofosfato desidrogenase. Tem se mostrado eficaz no cenário de profilaxia de rejeição após transplante de órgãos e também em algumas séries de pacientes com PTI (Howard et al, 2002). O papel do MMF em PTI parece estar associado à recuperação da desregulação das células T que está na base da doença por inibir a proliferação de células T (Chow et al, 2010). Uma coorte com 56 crianças indica um efeito benéfico potencialmente mais forte do MMF no ambiente pediátrico, quando comparado a estudos com adultos (Taylor et al, 2015; MIANO et al., 2016). A eficiência na resposta e o perfil de segurança indicam que essa droga é uma boa candidata a tratamento de segunda linha em pacientes com PTI ou SE, antes do uso de tratamentos mais caros e

agressivos, como rituximabe ou esplenectomia. No entanto, ensaios clínicos são necessários para confirmar esses resultados. (MIANO et al., 2016)

Sirolimus (Rapamicina/Rapamune) funciona para inibir a transdução de sinal dependente de receptor de citocina, bloqueando a ativação de células T e B, suprimindo assim o sistema imunológico (SEHGAL, 2003). Tal medicamento é usado mais comumente para prevenir a rejeição de enxertos em receptores de transplante de órgãos sólidos, mas também tem sido usado para tratar malformações vasculares e linfáticas, síndrome linfoproliferativa autoimune e citopenias autoimunes refratárias (BRIDE ET AL., 2016).

Um estudo com 17 pacientes pediátricos, sendo 12 com PTI e 5 com SE, avaliou a resposta ao Sirolimus. Todos os pacientes falharam em 1 a 6 terapias de primeira e segunda linha, incluindo esteróides (todos os 17 pacientes), imunoglobulina intravenosa (13 pacientes), imunoglobulina Rho (8 pacientes), azatioprina (5 pacientes), rituximab (2 pacientes) e ciclosporina (2 pacientes). O sirolimus foi iniciado com uma dose de 2 a 2,5 mg/m²/d por via oral e foi titulado até uma dose máxima de 4 mg/d com base na resposta clínica. Os níveis dos medicamentos foram verificados quando foram considerados aumentos de dose para evitar níveis supraterapêuticos (meta de 8 a 15 ng/mL). Uma vez que os pacientes apresentaram uma resposta clínica com aumento do nível de plaquetas e concentração de hemoglobina, uma redução gradual de esteróides foi iniciada em um período de 2 a 6 semanas. Todos os pacientes com ES tiveram resposta ao sirolimus. Dois dos 5 pacientes (40%) obtiveram resposta completa, 1 na marca de 3 meses e 1 na marca de 9 meses após atingir inicialmente uma resposta parcial. Dois dos 5 pacientes (40%) alcançaram uma resposta parcial durável para as concentrações de plaquetas e hemoglobina na marca de 3 meses. O paciente restante obteve uma resposta inicial modesta, mas o sirolimus foi descontinuado devido à hematúria, que foi considerada um efeito adverso (JASINSKI et al. 2017).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de Evans na infância é considerada uma afecção rara com poucas alternativas terapêuticas bem estabelecidas para uso na infância. Não foram encontrados na literatura ensaios clínicos randomizados que atestassem a eficácia e segurança das alternativas terapêuticas, em especial de segunda linha. Foi reiterado na literatura o papel do Rituximabe como boa opção de tratamento de segunda linha sendo

uma das medicações mais estudadas. Rituximabe e sirulimus apontaram serem boas alternativas terapêuticas podendo também agir como poupadores de corticoesteróide. Mofetil micofenolato mostrou-se ser uma terapia segura de segunda linha. Faz-se necessário, porém, o desenvolvimento de ensaios clínicos randomizados para a melhor avaliação do papel de terapias de segunda linha na síndrome de Evans na infância, visando a elaboração de protocolos que levem em consideração a eficácia, segurança e aplicabilidade das terapêuticas abordadas.

REFERÊNCIAS

- ALADJIDI N, FERNANDES H, LEBLANC T, ET AL. **Evans Syndrome in Children: Long-Term Outcome in a Prospective French National Observational Cohort.** *Front Pediatr.* 2015;3:79.
- ALADJIDI N, LEVERGER G, LEBLANC T, ET AL. **New insights into childhood autoimmune hemolytic anemia: a French national observational study of 265 children.** *Haematologica.* 2011;96(5):655–663.
- BADER-MEUNIER B, ALADJIDI N, BELLMANN F, ET AL. **Rituximab therapy for childhood Evans syndrome.** *Haematologica.* 2007;92(12), 1691–1694.
- BLOUIN P, AUVRIGNON A, PAGNIER A, THURET I, ANTONI G, BADER-MEUNIER ET AL. **Evans' syndrome: a retrospective study from the ship (French Society of Pediatric Hematology and Immunology) (36 cases).** *Arch Pediatr* 2005;12:1600-7.
- BRIDE KL, VINCENT T, SMITH-WHITLEY K, ET AL. **Sirolimus is effective in relapsed/refractory autoimmune cytopenias: results of a prospective multi-institutional trial.** *Blood.* 2016;127: 17–28.
- CHOW, L, ASLAM, R, SPECK, ER, KIM, M, CRIDLAND, N, WEBSTER, ML, ET AL. **A murine model of severe immune thrombocytopenia is induced by antibody- and CD8 + T cell-mediated responses that are differentially sensitive to therapy.** *Blood,* 2010;115, 1247–1253.
- COSTALLAT GL, APPENZELLER S, COSTALLAT LT. **Evans syndrome and systemic lupus erythematosus: clinical presentation and outcome.** *Joint Bone Spine.* 2012;79(4):362–364.
- DHINGRA KK, JAIN D, MANDAL S, KHURANA N, SINGH T, GUPTA N. **Evans syndrome: a study of six cases with review of literature.** *Hematology.* 2008;13(6):356–360. 6.
- DUCASSOU S, LEVERGER G, FERNANDES H, ET AL. **Benefits of rituximab as a second-line treatment for autoimmune haemolytic anaemia in children: a prospective French cohort study.** *Br J Haematol.* 2017;177(5):751-758.

EVANS R, TAKAHASHI K, DUANE RT, PAYNE R, LIU C. **Primary thrombocytopenic purpura and acquired haemolytic anemia: evidence for a common etiology.** *AMA Arch Intern Med.* 1951;87(1):48–65.

GOKCEBAY DG, TAVIL B, FETTAH A, YARALI N, AZIK FM, TUNC B. **Evaluation of children with chronic immune thrombocytopenic purpura and Evans syndrome treated with rituximab.** *Clin Appl Thromb Hemost.* 2013;19(6):663-667.

GODEAU B, PORCHER R, FAIN O, LEFRÈRE F, FENAUX P, CHEZE S, ET AL. **Rituximab efficacy and safety in adult splenectomy candidates with chronic immune thrombocytopenic purpura: results of a prospective multicenter phase 2 study.** *Blood,* 2008; 112, 999–1004.

HOWARD J, HOFFBRAND AV, PRENTICE HG, MEHTA A. **Mycophenolate mofetil for the treatment of refractory auto-immune haemolytic anaemia and auto-immune thrombocytopenia purpura.** *British Journal of Haematology,* 2002;117 712–715.

JAIME-PÉREZ JC, AGUILAR-CALDERÓN PE, SALAZAR-CAVAZOS L, GÓMEZ-ALMAGUER D. **Evans syndrome: clinical perspectives, biological insights and treatment modalities.** *J Blood Med.* 2018 Oct 10;9:171-184.

JAIME-PÉREZ JC, GUERRA-LEAL LN, LÓPEZ-RAZO ON, MÉNDEZ-RAMÍREZ N, GÓMEZ-ALMAGUER D. **Experience with Evans syndrome in an academic referral center.** *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2015;37(4):230–235.

JASINSKI S, WEINBLATT ME, GLASSER CL. **Sirolimus as an Effective Agent in the Treatment of Immune Thrombocytopenia (ITP) and Evans Syndrome (ES): A Single Institution's Experience.** *J Pediatr Hematol Oncol.* 2017;39(6):420-424.

MATHEW P, CHEN G, WANG W. **Evans syndrome results of a national survey.** *J Pediatr Hematol Oncol.* 1997;19(5):433–437. 4.

MIANO M, RAMENGIHI U, RUSSO G, ET AL. **Mycophenolate mofetil for the treatment of children with immune thrombocytopenia and Evans syndrome. A**

retrospective data review from the Italian association of paediatric haematology/oncology. *Br J Haematol.* 2016;175(3):490-495.

MICHEL M, CHANET V, DECHARTRES A, ET AL. **The spectrum of Evans syndrome in adults: new insight into the disease based on the analysis of 68 cases.** *Blood.* 2009;114(15):3167–3172.

NORTON A, ROBERTS I. **Management of Evans syndrome.** *Br J Haematol* 2005;132:125-37.

ORKIN SH, NATHAN DG, GINSBURG D, LOOK AT, FISHER DE, LUX SE .
Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA. 2008

PUI CH, WILIMAS J, WANG W. **Evans syndrome in childhood.** *J Pediatr.* 1980;97(5):754–758.

SEHGAL SN. **Sirolimus: its discovery, biological properties, and mechanism of action.** *Transplant Proc.* 2003;35(suppl):7S–14S.

SUVASAN S, WARRIER I, RAVINDRANATH Y. **The spectrum of Evans' syndrome.** *Arch Dis Child.* 1997;77(3):245–248.

TAYLOR, A, NEAVE, L, SOLANKI, S, WESTWOOD, JP, TERRINONIVE, I, MCGUCKIN, S, ET AL. **Mycophenolatemofetil therapy for severe immune thrombocytopenia.** *British Journal of Haematology*, 2015; 171, 625–630.

TEACHEY DT. **New advances in the diagnosis and treatment of autoimmune lymphoproliferative syndrome.** *Current Opinion in Pediatrics*, 2012; 24, 1–8.

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
	Todos os autores ou o primeiro autor assina e insere	
a. Carta de Apresentação na carta de apresentação.	o ORCID de todos os autores	Na submissão informados
Declarção 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 Stoddart^o, que considera a distribuição de renda, o desenvolvimento social e a reação individual na determinação dos processos de saúde-doença.

Segundo Lima et al.^o (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