

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

RAFAELLA ARAUJO LIMA

**ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DA ESTEATOSE HEPÁTICA NÃO –  
ALCOÓLICA: REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA**

SÃO LUIS  
2018

RAFAELLA ARAUJO LIMA

**ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DA ESTEATOSE HEPÁTICA NÃO –  
ALCOÓLICA: REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Graduação em  
Medicina da Universidade Federal do  
Maranhão, como requisito para obtenção do  
título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Profa. Msc. Francisca Luzia S.  
M. de Araújo

SÃO LUIS  
2018

RAFAELLA ARAUJO LIMA

**ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DA ESTEATOSE HEPÁTICA NÃO –  
ALCOÓLICA: REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Profa. Msc. Francisca Luzia S. M. de Araújo

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Msc. Francisca Luzia S. M. de Araújo (Orientadora)

---

Prof.<sup>o</sup> Dr. Gutemberg Fernandes de Araújo

---

Prof<sup>a</sup> MSc. Walquiria Lemos Ribeiro da Silva Soares

---

Prof. MSc. George Hermes Rêgo de Oliveira

## RESUMO

A esteatose hepática não – alcoólica é uma patologia multifatorial com fisiopatologia ainda não totalmente elucidada. Está associada à síndrome metabólica, diabetes mellitus, obesidade, hipertensão arterial sistêmica e hiperlipidemia. A evolução desta condição pode ser para hepatite de causa não – alcoólica, cirrose hepática e, também, como fator de risco para carcinoma hepatocelular. O diagnóstico, geralmente, é incidental através de ultrassonografia de abdome. Atualmente, diversos estudos são desenvolvidos no intuito de buscar possibilidades terapêuticas que possam atuar como adjuvantes às mudanças no estilo de vida (alimentação saudável e prática de atividades físicas). Contudo, ainda não há um protocolo com diretrizes que direcionariam o tratamento dessa patologia cada vez mais prevalente no mundo.

**Palavras – chave:** esteatose hepática não alcoólica, esteatose hepática, tratamento

## **ABSTRACT**

Non - alcoholic fatty liver disease is a multifactorial pathology with pathophysiology not yet fully elucidated. It is associated with metabolic syndrome, diabetes mellitus, obesity, systemic arterial hypertension and hyperlipidemia. The evolution of this condition may be for non - alcoholic hepatitis, liver cirrhosis and as a risk factor for hepatocellular carcinoma. Diagnosis is usually incidental through abdominal ultrasonography. Currently, several studies are developed in order to seek therapeutic possibilities that may act as adjuvant changes in lifestyle (healthy eating and physical activity practice). However, there is still no protocol with guidelines that would guide the treatment of this pathology that is increasingly prevalent in the world.

**Keywords:** non alcoholic fatty liver disease, fatty liver, treatment

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	7
METODOLOGIA.....	10
RESULTADOS.....	11
DISCUSSÃO .....	12
REFERÊNCIAS.....	15
APÊNDICES .....	18
APÊNDICE I: Tabela 1 – Resumo dos artigos selecionados .....	19
APÊNDICE II: Tabela 2 – Resumo dos artigos selecionados .....	20
APÊNDICE III: Figura 1 e Figura 2 .....	21
APÊNDICE IV: Figura 3 e Figura 4 .....	22
ANEXOS .....	23
ANEXO I – NORMAS PARA SUBMISSÃO .....	24

## INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde aponta a obesidade como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. A projeção é que, em 2025, cerca de 2,3 bilhões de adultos estejam com sobrepeso; e mais de 700 milhões, obesos<sup>1</sup>.

No Brasil, a obesidade vem crescendo cada vez mais. A comparação entre 2006 – 2016 dos dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL Brasil) mostra que o excesso de peso aumentou de 42,6% para 53,8%, ou seja, um crescimento de 26,3% em 10 anos, sendo mais prevalente em homens. Na obesidade, o aumento foi de 11,8% para 18,9%, ou seja, um aumento de 60% em 10 anos (Figura 1 e 2)<sup>2</sup>.

Em relação à prevalência de excesso de peso e obesidade nos Estados, há uma variação significativa. Segundo os dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico de 2017 (VIGITEL Brasil 2017), o excesso de peso no sexo masculino é maior em Cuiabá com 65,8% e menor no Distrito Federal com 51,6%. Em relação ao sexo feminino, o maior percentual de sobrepeso encontra-se no Rio de Janeiro com 55,7% e o menor Palmas com 42,1% (Figuras 3)<sup>3</sup>.

Quanto à obesidade, o levantamento do VIGITEL Brasil 2017 mostra que no caso do sexo masculino, a maior prevalência foi em Macapá com 28,5% e menor no Distrito Federal com 14,2%. Para as mulheres, encontra-se em Manaus (24,1%) o maior percentual de obesas e o menor em Florianópolis com 14% (Figura 4)<sup>3</sup>.

Nesse contexto, a esteatose hepática não alcoólica (EHNA), que tem como um fator de risco a obesidade, apresenta uma incidência aumentada, tornando-se uma importante causa de lesão crônica hepática no mundo<sup>4,5</sup>.

Esta patologia caracteriza-se pelo acúmulo de gordura no fígado, representando mais de 5% do peso do órgão, na ausência de consumo excessivo de álcool (avaliado em 20 g/dia para mulheres e 30 g/dia para homens) ou de outros acometimentos como, hepatite por vírus B, vírus C ou vírus Epstein – Barr, além de hepatite autoimune, cirrose biliar primária, colangite esclerosante, hemocromatose, deficiência de  $\alpha$ 1 – antitripsina, doença de Wilson e hepatite medicamentosa<sup>4,6</sup>.

É uma doença de caráter multifatorial. Atualmente, não há evidências científicas a respeito de quais genes estariam imbricados nesse processo, mas aventou-se alguns genes relacionados com a obesidade abdominal e o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo II. Além disso, genes bloqueadores da saída do VLDL (*very low density lipoprotein*) dos hepatócitos, mutações e polimorfismos de genes associados ao estresse oxidativo ou a proteção da enzima superóxido dismutase, além de genes relacionados com a resposta inflamatória e a fibrose também teriam alguma relação com a doença<sup>5,6</sup>.

As principais associações da esteatose hepática não alcoólica encontram-se com a síndrome metabólica, diabetes mellitus, obesidade, hipertensão e hiperlipidemia (particularmente a hipertrigliceridemia) já que tem como cerne principal o processo da resistência à insulina. Entretanto, EHNA pode acontecer também em indivíduos magros, constituindo-se em um fator de risco cardiovascular independente<sup>5,6</sup>.

Em relação à fisiopatologia, ainda não foi totalmente elucidada, mas Day e James em 1998 defenderam duas teorias possíveis que estariam diretamente ligadas à injúria hepática. A primeira é pautada no acúmulo de gorduras no fígado e a segunda no estresse oxidativo, resultando na peroxidação dos lipídios, ativação das células estreladas e geração de fibrose do tecido hepático<sup>7</sup>.

Detalhadamente, pode-se observar que o mecanismo elucidado da patogenicidade da esteatose hepática não alcoólica está ligada à redução da capacidade celular de resposta à ação da insulina, gerando hiperinsulinemia compensatória<sup>5</sup>.

A ação no tecido adiposo ocorre na lipase sensível ao hormônio, aumentando o risco de lipólise com consequente liberação de ácidos graxos livres no fígado. Absorção de glicose diminui pelo músculo enquanto há aumento de gliconeogênese, diminuição da síntese de glicogênio e aumento na liberação de ácidos graxos livres, alterando o transporte de triglicerídeos assim como de VLDL e inibindo a  $\beta$ -oxidação<sup>5</sup>.

Em relação ao estresse oxidativo nos hepatócitos, inicialmente, ele é compensado por mecanismos celulares endógenos. Mas a sobrecarga de ácidos graxos livres, relatada acima, gera radicais livres de oxigênio na cadeia mitocondrial e conseqüentemente, a peroxidação dos lipídios das membranas celulares<sup>5</sup>.



Logo, citocinas pró-inflamatórias são liberadas, a exemplo do TNF  $\alpha$  (fator de necrose tumoral  $\alpha$ ), TGF –  $\beta$ 1 (fator de crescimento  $\beta$ 1) e IL-8 (interleucina 8), que associadas aos produtos finais da peroxidação 4-hidroxinonal (HNE) e malondialdeído (MDA) resultam em dano tóxico ao fígado, favorecem a formação dos corpúsculos de Mallory e aumentam a síntese de colágeno das células estreladas. Nesse contexto, também há a ativação dos ligantes FAS que geram a morte celular dos hepatócitos. Todas essas alterações respondem pela evolução necroinflamatória, fibrose e cirrose hepáticas observadas na esteatose hepática não alcoólica<sup>5</sup>.

Diante disso, a evolução da EHNA pode complicar-se com uma hepatite não alcoólica, cirrose hepática com todos os comorbidos da hipertensão portal e até servir como fator de risco para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular<sup>7</sup>.

Os pacientes com EHNA geralmente são assintomáticos, podendo apresentar hepatomegalia, tendo dificultada sua identificação, principalmente, pelo excesso de tecido adiposo abdominal. Inicialmente, os pacientes são diagnosticados por aumentos da alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) e/ou durante uma ultrassonografia (USG) de abdome de rotina. Este último é utilizado mais comumente para o diagnóstico inicial por ser seguro, de baixo custo e de fácil acesso<sup>8</sup>.

A elevação de fosfatase alcalina e gama GT é vista mais em pacientes com EHNA e fibrose avançada. Além disso, outros aumentos de parâmetros laboratoriais podem ser vistos, como de ferritina e ferro sérico. E apesar dessas alterações laboratoriais, a distinção entre esteatose hepática não alcoólica e hepatite não alcoólica requer a biópsia para estudo histopatológico<sup>8</sup>.

Diante do aumento da prevalência dos diagnósticos de esteatose hepática não alcoólica, dos agravos à saúde da população afetada e do não consenso em relação aos possíveis tratamentos para tal patologia, justifica-se a busca de conhecimentos no intuito de conhecer na literatura existente as possibilidades terapêuticas mais atualizadas para esteatose hepática não alcoólica.

## **METODOLOGIA**

Este estudo consiste em uma revisão narrativa de literatura com seleção de artigos a partir de estratégia de busca descritivo-exploratória com abordagem qualitativa sobre os possíveis tratamentos para a esteatose hepática não alcoólica em adultos.

A revisão foi realizada em junho de 2018 nas bases de dados Pubmed (Medline) e na biblioteca Scientific Electronic Library Online (SCIELO), selecionando artigos publicados no período de 2013 a 2018, restringindo-se aos idiomas inglês, espanhol e português. Foram utilizadas as palavras – chave: “non alcoholic fatty liver disease”, “fatty liver”, “treatment”. As palavras-chave foram rastreadas apenas no título na plataforma de pesquisa e utilizou-se os operadores lógicos “and” e “or” para combinação dos descritores acima. Para acesso ao texto completo, foram usados os seguintes recursos: link disponível diretamente nas bases de dados, busca no portal do periódico em que o artigo foi publicado e buscador Google.

Os estudos selecionados consistiam em casos-controles, longitudinais ou transversais. Revisões sistemáticas, metanálises, estudos experimentais, estudos não conclusivos e sem metodologia definida foram excluídos. Os critérios de inclusão foram estudos realizados entre os anos de 2013 a 2018, com a população adulta (acima de 19 anos), estudos realizados apenas em humanos e publicações em inglês, espanhol e português.

A busca, inicialmente, apenas com os descritores selecionou 424 artigos aos quais foram aplicados os critérios de inclusão, restando 21 artigos. Posteriormente, com a leitura dos artigos, foram excluídos três artigos que abordavam crianças e adultos como população de estudo, outro artigo que se referia ao tratamento especificamente do carcinoma hepatocelular, um relacionava-se ao tratamento do câncer de mama, um quinto artigo que se referia a mulheres grávidas e por fim, dois que não foram achados.

Logo, restaram 13 artigos que serviram de base para elaboração desta revisão narrativa de literatura cujo tema refere-se às possibilidades terapêuticas no paciente com esteatose hepática não alcoólica.

## **RESULTADOS**

Nas tabelas 1 e 2, há a caracterização das publicações quanto ao título, autor, ano de publicação e país originário dos pesquisadores.

Dentre os artigos selecionados e analisados 11 publicações encontram-se na MEDLINE e 2 na LILACS. Todos os artigos selecionados foram publicados entre 2013 a 2017 – maior concentração em 2015 com quatro artigos científicos. Quanto à procedência, um artigo apenas foi realizado no Brasil. A Espanha, Itália, Irã e China, tiveram apenas um artigo em cada; Reino Unido, Polônia, Japão e Israel, apresentaram duas publicações cada.

## DISCUSSÃO

Ludwing *et al* descreveram a hepatite gordurosa de causa não alcoólica há quase 40 anos pela primeira vez<sup>8</sup>. Entretanto, não demonstravam, inicialmente, o caráter plurifacetado que essa patologia apresenta e após trinta anos e diversos estudos realizados, atualmente, tem-se um melhor entendimento acerca do contexto epidemiológico, etiológico, fisiopatológico e terapêutico para a esteatose hepática não alcoólica<sup>17</sup>.

Apesar dos avanços sobre o entendimento dessa patologia, ainda não há um consenso no que tange ao tratamento da esteatose hepática não alcoólica. Diversas terapêuticas e formas de atuação são investigados com sucesso inconstante<sup>5,12</sup>.

Diante disso, observa-se a necessidade de busca por novas perspectivas de tratamento, principalmente farmacológico, que venham a ter efetiva atuação nessa patologia que aumenta cada vez mais sua incidência.

Em relação à terapêutica não farmacológica, Gelli *et al.*<sup>6</sup> abordam sobre a principal estratégia com comprovação científica que é a mudança de estilo de vida, ou seja, padrão alimentar e a prática de atividade física cuja principal repercussão favorável é a perda de peso. Publicado no *World Journal of Gastroenterology*, essa publicação enfatiza que evidências epidemiológicas sugerem a relação direta de esteatose hepática não alcoólica e um estilo de vida não saudável<sup>6</sup>.

Entretanto, uma grande barreira se impõe a mudanças alimentares e da prática de atividade física que é primeiramente a adesão às mudanças e posterior manutenção dessas melhorias por um longo período. O cerne principal desse desafio seria encontrar a motivação para essa troca do estilo de vida, apesar do conhecimento da importância de uma alimentação saudável e atividade física como pilares essenciais para uma vida plena sem associação com doenças<sup>6</sup>.

Durante o estudo, os autores discutem especificamente um tipo de dieta, a mediterrânea, tendo em vista a sua baixa relação com doenças cardiovasculares, por exemplo, e, também, a maior facilidade em adesão que alguns estudos vêm mostrando. Essa opção de alimentação foi associada a atividades físicas diárias, além do processo de aconselhamento e

acompanhamento em um curto intervalo de tempo, possibilitando ajustes que favoreceram a concretização dos efeitos benéficos a longo prazo<sup>6</sup>.

Em relação ao processo alimentar, Stachowska *et al*<sup>10</sup> enfatizam as estratégias nutricionais para cálculos sobre as necessidades individualizadas de quantidades de micro e macronutrientes no intuito de prevenir a progressão da esteatose hepática não alcoólica através de escolha de nutrientes que não agravem o processo da resistência à insulina intrínseco ao contexto esteatótico<sup>10</sup>.

Os autores Honda *et al*<sup>4</sup> e os autores Tang *et al*<sup>6</sup> discorrem, em suas respectivas publicações, sobre a possibilidade de utilização de espécimes antioxidantes, glutatona e tiopronina, no intuito de atuarem no processo do estresse oxidante causado ao fígado após o acúmulo de gordura no órgão de acordo com a teoria de Day e James<sup>4,7,16</sup>.

Em consonância com essa proposta de utilização de fitoterápicos como adjuvantes no tratamento da esteatose, há a discussão sobre a administração da curcumina e ômega 3. Em relação à curcumina, um polifenol natural da cúrcuma, diversos estudos comprovam sua atuação em alvos moleculares, tendo uma ação antioxidante, anti-inflamatória, antidiabética e antilipemiante. Rahmani<sup>11</sup> consegue demonstrar efeito benéfico com a suplementação de curcumina, especificamente, em relação a atenuação da glicemia e perfil lipídico, além da esteatose hepática no contexto da patologia de etiologia não alcoólica<sup>11</sup>.

O ômega 3 em altas doses apresenta-se como um fator protetor para doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, dislipidemia e esteatose hepática. Contudo, a dieta ocidental atual é pautada cada vez mais na ingestão de alimentos industrializados, ricos em ômega 6 que tem caráter pró – inflamatório, divergindo da ação do ômega 3 que é anti-inflamatória<sup>5,14,15</sup>.

Assim, buscou-se uma associação com melhorias nos parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes com esteatose hepática não alcoólica, mas ainda necessita - se de mais estudos para confirmar o papel terapêutico do ômega 3 neste grupo de pacientes<sup>14,15</sup>.

Por fim, há abordagem acerca do uso de medicamentos hipoglicemiantes, como o ipraglifozin e metformina, e do hormônio melatonina e seu precursor, o triptofano<sup>7,12,13,18</sup>.

O ipraglifozin é um medicamento cuja ação é no co – transportador de glicose e sódio do tipo 2. Essa classe medicamentosa é utilizada em pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 para controle glicêmico. E no estudo, mostrou-se como uma possibilidade terapêutica, pois houve melhora do padrão inflamatório hepático, além do controle glicêmico, perda de peso e normalização dos níveis de ALT. Salvo esses benefícios, sua via de administração é oral, ou seja, nesse sentido, mostra-se superior a outros tratamentos empreendidos a pacientes com associação de diabetes mellitus tipo 2 e esteatose hepática não alcoólica cuja administração é injetável<sup>12</sup>.

Em relação à metformina, Sofer *et al*<sup>13</sup> discutiu sobre questões específicas. O uso de metformina mostrou-se favorável na redução da osteoprotegerina, um marcador da família do fator de necrose tumoral e associada a doença vascular. Além disso, esse mesmo medicamento, possivelmente, está associado na melhora da formação óssea em pacientes com esteatose hepática não alcoólica, mas necessitando de mais estudos que corroborem este resultado<sup>13</sup>.

O uso da melatonina e do triptofano que é seu precursor foi analisado por Celinski *et al*<sup>7</sup>, mostrando-se como um promissor agente na redução das citocinas pró – inflamatórias consequentes do estresse oxidativo da doença e, também, na melhora dos parâmetros do metabolismo de gorduras visto que esses pacientes têm a síndrome metabólica e resistência insulínica em associação com a gordura hepática<sup>7</sup>.

Diante do tratamento da esteatose hepática não alcoólica, conclui-se que diversas possibilidades terapêuticas já foram aventadas com vários objetivos. Para redução de peso corporal, utilizou – se de dieta com restrição de calorias, atividade física, cirúrgica bariátrica, entre outras; para sensibilização à insulina, utilizou-se agentes, como incretina, drogas hipolipemiantes, antioxidantes e vitaminas.

Apesar disso, o pilar principal da terapêutica da esteatose hepática continua sendo mudança do estilo de vida pautada em alimentação saudável e atividade física. Por fim ainda faltam mais estudos que possam ampliar novas possibilidades de tratamento em associação com estilo de vida saudável ou não, tendo um impacto cada vez maior em uma doença cuja incidência aumenta diante do contexto socioeconômico e cultural atual.

## REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica [internet] São Paulo. C2008-2009. [acesso em 19 jul 2018]. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>
2. Monteiro, C. A., Malta, D. C., Moura, E. C. D., Moura, L. D., Morais Neto, O. L. D., Florindo, A. A. et. al. **Vigitel Brasil 2016**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. In *Vigitel Brasil 2017: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília; 2017.
3. Monteiro, C. A., Malta, D. C., Moura, E. C. D., Moura, L. D., Morais Neto, O. L. D., Florindo, A. A. et. al. **Vigitel Brasil 2017**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. In *Vigitel Brasil 2017: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília; 2018.
4. Honda, Y., Kessoku, T., Sumida, Y., Kobayashi, T., Kato, T., Ogawa, Y. et al. Efficacy of glutathione for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: an open-label, single-arm, multicenter, pilot study. **BMC gastroenterology**, 2017; 17(1), 96. DOI: 10.1186/s12876-017-0652-3
5. Martín-Domínguez, V., González-Casas, R., Mendoza-Jiménez-Ridruejo, J., García-Buey, L., & Moreno-Otero, R. Pathogenesis, diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. **Rev Esp Enferm Dig**, 2013; 105(7), 409-20. DOI: 10.4321/S1130-01082013000700006
6. Gelli, C., Tarocchi, M., Abenavoli, L., Di Renzo, L., Galli, A., & De Lorenzo, A. Effect of a counseling-supported treatment with the Mediterranean diet and physical activity on the severity of the non-alcoholic fatty liver disease. **World Journal of Gastroenterology**, 2017; 23(17), 3150. DOI: 10.3748/wjg.v23.i17.3150
7. Celinski, K., Konturek, P. C., Slomka, M., Cichoz-Lach, H., Brzozowski, T., Konturek, S. J. et al. Effects of treatment with melatonin and tryptophan on liver enzymes, parameters of fat metabolism and plasma levels of cytokines in patients with non-alcoholic fatty liver disease—14 months follow up. **J Physiol Pharmacol**, 2014; 65(1), 75-82.

8. Corrado, R. L., Torres, D. M., & Harrison, S. A. Review of treatment options for nonalcoholic fatty liver disease. *Medical Clinics*, 2014; 98(1), 55-72. DOI: 10.1016/j.mcna.2013.09.001
9. Ludwig, J., Viggiano, T. R., McGill, D. B., & Oh, B. J. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. In *Mayo Clinic Proceedings*. 1980; 55 (7), 434-438.
10. Stachowska, E., Ryterska, K., Maciejewska, D., Banaszczak, M., Milkiewicz, P., Milkiewicz, M. et al. Nutritional strategies for the individualized treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) based on the nutrient-induced insulin output ratio (NIOR). *International Journal of Molecular Sciences*, 2016; 17(7), 1192. DOI: 10.3390/ijms17071192
11. Rahmani, S., Asgary, S., Askari, G., Keshvari, M., Hatamipour, M., Feizi, A., et al. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease with curcumin: A randomized placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research*, 2016; 30(9), 1540-1548. DOI: 10.1002/ptr.5659.
12. Ohki, T., Isogawa, A., Toda, N., & Tagawa, K. Effectiveness of ipragliflozin, a sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, as a second-line treatment for non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus who do not respond to incretin-based therapies including glucagon-like peptide-1 analogs and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Clinical drug investigation*, 2016; 36(4), 313-319. DOI: 10.1007/s40261-016-0383-1
13. Sofer, E., & Shargorodsky, M. Effect of metformin treatment on circulating osteoprotegerin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology international*, 2016; 10(1), 169-174. DOI: 10.1007/s12072-015-9649-6
14. McCormick, K. G., Scorletti, E., Bhatia, L., Calder, P. C., Griffin, M. J., Clough, G. F. et al. Impact of high dose n-3 polyunsaturated fatty acid treatment on measures of microvascular function and vibration perception in non-alcoholic fatty liver disease: results from the randomised WELCOME trial. *Diabetologia*, 2015; 58(8), 1916-1925. DOI: 10.1007/s00125-015-3628-2



15. Scorletti, E., Bhatia, L., McCormick, K. G., Clough, G. F., Nash, K., Calder, P. C. et al. Design and rationale of the WELCOME trial: a randomized, placebo controlled study to test the efficacy of purified long chain omega-3 fatty treatment in non-alcoholic fatty liver disease. **Contemporary clinical trials**, 2014; 37(2), 301-311. DOI: 10.1016/j.cct.2014.02.002
16. Tang, M. C., Cheng, L., Qiu, L., Jia, R. G., Sun, R. Q., Wang, X. P. et al. Efficacy of Tiopronin in treatment of severe non-alcoholic fatty liver disease. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, 2014; 18(2), 160-164.
17. Dyson, J., & Day, C. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. **Digestive diseases**, 2014; 32(5), 597-604.
18. Soifer, E., Gavish, D., & Shargorodsky, M. Does metformin treatment influence bone formation in patients with nonalcoholic fatty liver disease?. **Hormone and Metabolic Research**, 2015; 47(08), 556-559.
19. Reis, T. O., Ferolla, S. M., Lima, M. L. P., Fausto, M. A., Albricker, A. C. L., Armiliato, N. A. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a cohort study focusing on treatment response to nutritional counseling. **MedicalExpress**, 2015; 2(2). DOI 10.5935/MedicalExpress.2015.02.04

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE I

**Tabela 1** – Resumo dos artigos selecionados

TÍTULO	AUTOR	ANO	PAÍS
Efficacy of glutathione for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: an open-label, single-arm, multicenter, pilot study.	Honda, Y., Kessoku, T., Sumida, Y., Kobayashi, T., Kato, T., Ogawa, Y. et al	2017	Japão
Effect of a counseling-supported treatment with the Mediterranean diet and physical activity on the severity of the non-alcoholic fatty liver disease.	Gelli, C., Tarocchi, M., Abenavoli, L., Di Renzo, L., Galli, A., & De Lorenzo, A.	2017	Itália
Nutritional Strategies for the Individualized Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Based on the Nutrient-Induced Insulin Output Ratio (NIOR).	Stachowska, E., Ryterska, K., Maciejewska, D., Banaszczak, M., Milkiewicz, P., Milkiewicz, M. et al.	2016	Polônia
Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease with Curcumin: A Randomized Placebo-controlled Trial.	Rahmani, S., Asgary, S., Askari, G., Keshvari, M., Hatamipour, M., Feizi, A., et al.	2016	Irã
Effectiveness of Ipragliflozin, a Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitor, as a Second-line Treatment for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Who Do Not Respond to Incretin-Based Therapies Including Glucagon-like Peptide-1 Analogs and Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors.	Ohki, T., Isogawa, A., Toda, N., & Tagawa, K.	2016	Japão
Effect of metformin treatment on circulating osteoprotegerin in patients with nonalcoholic fatty liver disease.	Sofer, E., & Shargorodsky, M.	2015	Israel

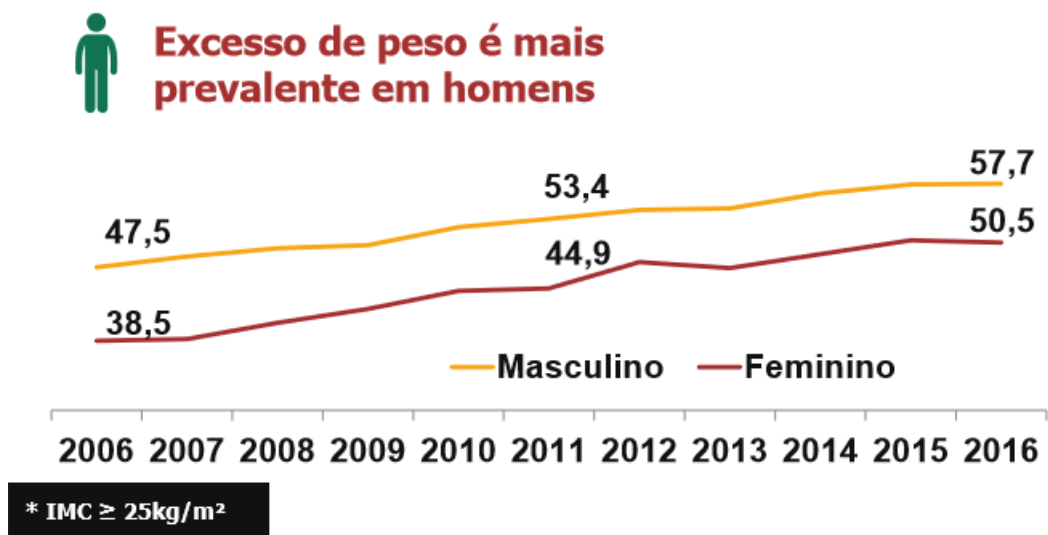
## APÊNDICE II

**Tabela 2 – Resumo dos artigos selecionados**

TÍTULO	AUTOR	ANO	PAÍS
Impact of high dose n-3 polyunsaturated fatty acid treatment on measures of microvascular function and vibration perception in non-alcoholic fatty liver disease: results from the randomised WELCOME trial.	McCormick, K. G., Scorletti, E., Bhatia, L., Calder, P. C., Griffin, M. J., Clough, G. F. et al.	2015	Reino Unido
Does metformin treatment influence bone formation in patients with nonalcoholic fatty liver disease?	Soifer, E; Gavish, D & Shargorodsky, M	2015	Israel
Effects of treatment with melatonin and tryptophan on liver enzymes, parameters of fat metabolism and plasma levels of cytokines in patients with non-alcoholic fatty liver disease -14 months follow up.	Celinski, K., Konturek, P. C., Slomka, M., Cichoz-Lach, H., Brzozowski, T., Konturek, S. J. et al..	2014	Polônia
Design and rationale of the WELCOME trial: A randomized, placebo-controlled study to test the efficacy of purified long chain omega-3 fatty acid treatment in non-alcoholic fatty liver disease [corrected].	Scorletti, E., Bhatia, L., McCormick, K. G., Clough, G. F., Nash, K., Calder, P. C. et al.	2014	Reino Unido
Efficacy of Tiopronin in treatment of severe non-alcoholic fatty liver disease.	Tang, M. C., Cheng, L., Qiu, L., Jia, R. G., Sun, R. Q., Wang, X. P. et al.	2014	China
Nonalcoholic fatty liver disease: a cohort study focusing on treatment response to nutritional counseling.	Reis, T. O., Ferolla, S. M., Lima, M. L. P., Fausto, M. A., Albricker, A. C. L., Armiliato, G. N. A. et al.	2015	Brasil
Pathogenesis, diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease.	Martín-Domínguez, V., González-Casas, R., Mendoza-Jiménez-Ridruejo, J., García-Buey, L., & Moreno-Otero, R.	2013	Espanha

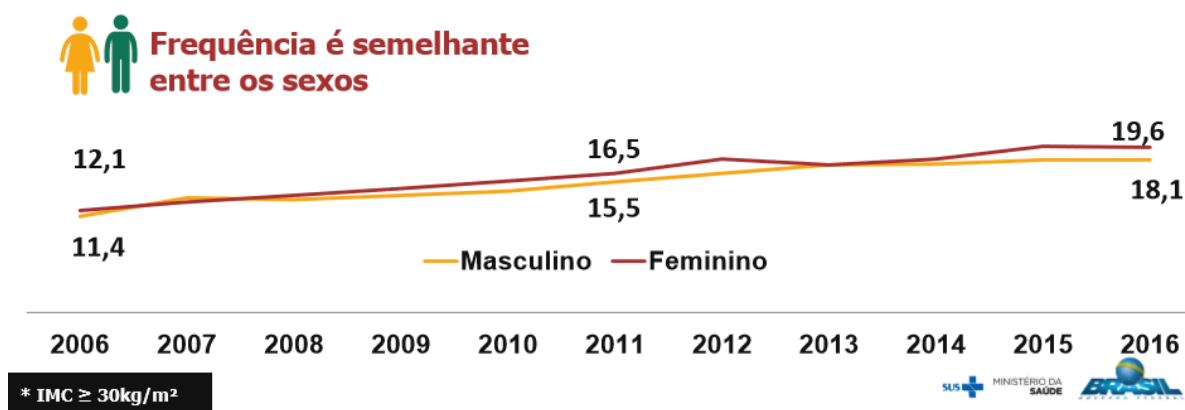
### APÊNDICE III

**Figura 1** – Crescimento da prevalência do excesso de peso na população brasileira entre 2006 a 2016



Extraído de: VIGITEL, 2016

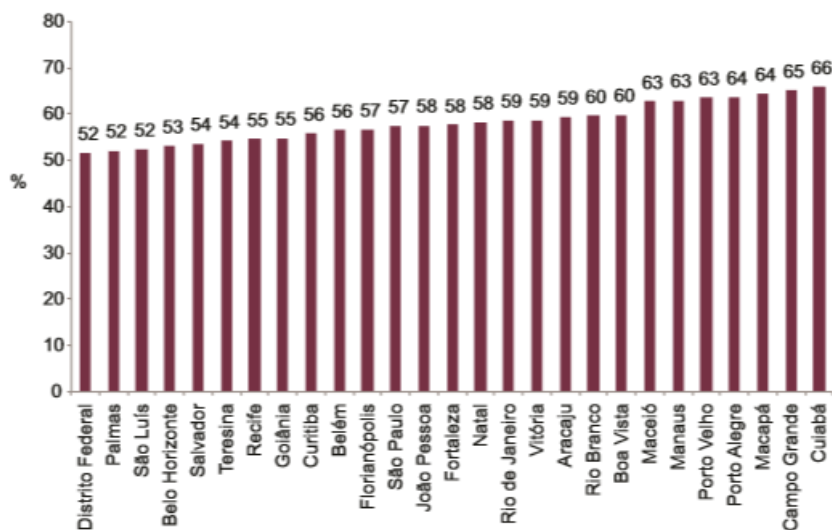
**Figura 2** – Crescimento da prevalência da obesidade na população brasileira entre 2006 a 2016



Extraído de: VIGITEL, 2016

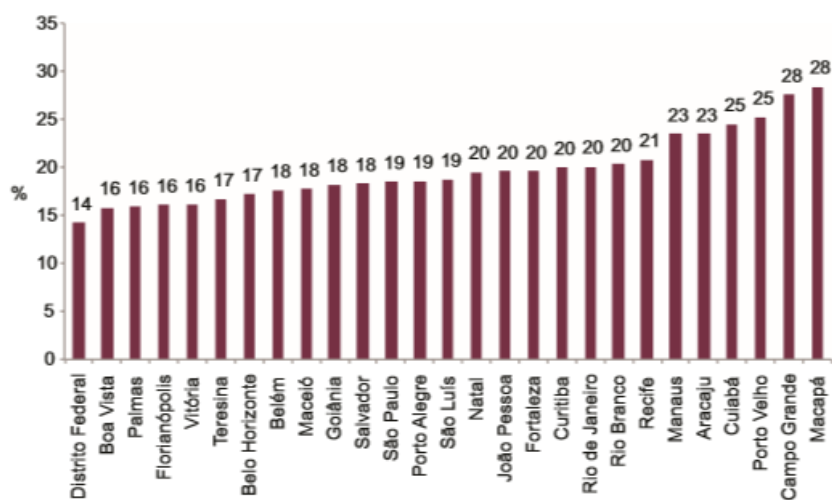
## APÊNDICE IV

**Figura 3** - Percentual de homens ( $\geq 18$  anos) com excesso de peso, segundo as capitais dos Estados brasileiros e o Distrito Federal.



Extraído de: VIGITEL, 2017

**Figura 4** - Percentual de homens ( $\geq 18$  anos) com obesidade, segundo as capitais dos Estados brasileiros e o Distrito Federal.



Extraído de: VIGITEL, 2017

ANEXOS

## ANEXO I

### ANEXO I – NORMAS PARA SUBMISSÃO DA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA



ISSN 0034-8910 *versão impressa*

ISSN 1518-8787 *versão on-line*

#### INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Categorias de artigos](#)
- [Dados de identificação do manuscrito](#)
- [Conflito de Interesses](#)
- [Declaração de Documentos](#)
- [Preparo do Manuscrito](#)
- [Processo Editorial](#)
- [Taxa de Publicação](#)
- [Suplementos](#)

#### Categorias de Artigos

São aceitos manuscritos nos idiomas: português, espanhol e inglês.

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. 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 metanálises e revisões sistemáticas de estudos observacionais
- [PRISMA](#) checklist e fluxograma para revisões sistemáticas e metanálises
- [STROBE](#) checklist para estudos observacionais em epidemiologia
- [RATS](#) checklist para estudos qualitativos

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

#### Categorias de artigos

##### a) 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 abordando instrumentos de aferição podem incluir aspectos relativos ao desenvolvimento, a avaliação e à adaptação transcultural para uso em estudos populacionais, excluindo-se aqueles de aplicação clínica, que não se incluem no 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.

Deve ser detalhada a proposição, a seleção e a confecção dos itens, bem como 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 necessitam ser descritos no texto. A avaliação das validades de face, conteúdo, critério, construto e/ou dimensional deve ser apresentada em detalhe.

Análises de confiabilidade do instrumento também devem ser apresentadas e discutidas, incluindo-se medidas de consistência interna, confiabilidade teste-reteste e/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, faz-se necessário explicitar o modelo teórico norteador do processo. Os autores devem, igualmente, justificar a escolha de determinado instrumento para adaptação a um contexto sociocultural específico, com base em minuciosa revisão de literatura. Finalmente, devem indicar explicitamente quais e como foram seguidas as etapas do modelo teórico de adaptação no trabalho submetido para publicação. Obs: O instrumento de aferição deve ser incluído como anexo dos artigos submetidos.

No preparo do manuscrito, além das [recomendações](#) citadas, verifique as instruções de formatação a seguir.

#### **Formatação:**

- Devem conter até 3500 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número de tabelas/figuras: até 5 no total.
- Número de referências: até 30 no total.
- Resumos no formato estruturado com até 300 palavras.

**b) Comunicações breves** – 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.

#### **Formatação:**

Sua apresentação deve acompanhar as mesmas normas exigidas para artigos originais.

- Devem conter até 1500 palavras (excluindo resumos tabelas, figuras e referências)
- Número de tabelas/figuras: uma tabela ou figura.
- Número de referências: até 5 no total.
- Resumos no formato narrativo com até 100 palavras.

### c) Artigos de revisão

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

- [MOOSE](#) checklist e fluxograma para metanálises e revisões sistemáticas de estudos observacionais
- [PRISMA](#) checklist e fluxograma para revisões sistemáticas e metanálises

**Revisão narrativa/crítica** - A revisão narrativa ou revisão crítica apresenta caráter descritivo-discursivo, dedicando-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.

#### Formatação:

- Devem conter até 4000 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número de tabelas/figuras: até 5 no total.
- Número de referências: sem limites.
- 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 destacando na Introdução o assunto e sua importância. As referências citadas devem dar sustentação aos principais aspectos abordados no artigo.

#### Formatação:

- Devem conter até 2000 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número de referências: até 30 no total.
- Número de tabelas/figuras: até 5 no total.
- Resumos no formato narrativo com até 150 palavras.

**Publicam-se 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 sobretudo à concepção do projeto de pesquisa, análise

e interpretação dos dados, redação e revisão crítica. A contribuição de cada um dos autores deve ser explicitada em declaração para esta finalidade. Não se justifica a inclusão de nome de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima.

#### **Dados de identificação dos autores (cadastro)**

**Nome e sobrenome:** O autor deve seguir o formato pelo qual já é indexado nas bases de dados.

**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: departamento, faculdade, universidade).

**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**

Quando baseado em tese ou dissertação, indicar o nome do autor, título, ano, nome do programa de pós-graduação e instituição onde foi apresentada.

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, podem 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 revelar aos editores quaisquer conflitos de interesse que poderiam influir em sua opinião sobre o manuscrito, e, quando couber, deve declarar-se não qualificado para revisá-lo.

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

#### **Declaração de Documentos**

Em conformidade com as diretrizes do **International Committee of Medical Journal Editors**, são solicitados alguns 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/declaração	Quem assina	Quando anexar
a. <a href="#">Carta de Apresentação</a>	Todos os autores	Na submissão
b. <a href="#">Declaração de responsabilidade</a>	Todos os autores	Na submissão
c. <a href="#">Responsabilidade pelos Agradecimentos</a>	Autor responsável	Após a aprovação
d. <a href="#">Transferência de Direitos Autorais</a>	Todos os autores	Após a aprovação

#### a) [CARTA DE APRESENTAÇÃO](#)

A carta deve ser assinada por todos os autores e deve conter:

- Informações sobre os achados e conclusões mais importantes do manuscrito, esclarecendo seu significado para a saúde pública.
- Se os autores têm artigos publicados na linha de pesquisa do manuscrito, mencionar até três.
- Declaração de responsabilidade de cada autor: ter contribuído substancialmente para a concepção e planejamento, ou análise e interpretação dos dados; ter contribuído significativamente na elaboração do rascunho ou na revisão crítica do conteúdo; e ter participado da aprovação da versão final do manuscrito. Para maiores informações sobre critérios de autoria, consulte o site da RSP.
- Declaração de potenciais conflitos de interesses dos autores.
- Atestar a exclusividade da submissão do manuscrito à RSP.

Responder- Qual a novidade do seu estudo? Por que deve ser publicado nesta revista?

#### b. [DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE](#)

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

No caso de grupo grande ou multicêntrico ter 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 acima e 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. Normalmente serão listados no final do texto do artigo.

Aquisição de financiamento, coleta de dados, ou supervisão geral de grupos de pesquisa, somente, não justificam autoria.

**Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar declaração de responsabilidade.**

Aquisição de financiamento, coleta de dados, ou supervisão geral de grupos de pesquisa, somente, não justificam autoria.

**Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar declaração de responsabilidade.**

#### c. [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 desta parte apoio logístico de instituições.

#### **d. TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS**

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

### **Preparo do Manuscrito**

#### **Título no idioma original do manuscrito e em inglês**

O título deve ser conciso e completo, contendo informações relevantes que possibilitem recuperação do artigo nas bases de dados. O limite é de 90 caracteres, incluindo espaços. Se o manuscrito for submetido em inglês, fornecer também o título em português.

#### **Título resumido**

Deve conter até 45 caracteres.

#### **Descritores**

Devem ser indicados entre 3 a 10, extraídos do vocabulário "[Descritores em Ciências da Saúde](#)" ([DeCS](#)), nos idiomas português, espanhol e inglês, com base no [Medical Subject Headings \(MeSH\)](#). Se não forem encontrados descritores adequados para a temática do manuscrito, poderão ser indicados termos livres (ou *key words*) mesmo não existentes nos vocabulários citados.

#### **Figuras e Tabelas**

Todos os elementos gráficos ou tabulares apresentados serão identificados como figura ou tabela, e numerados sequencialmente a partir de um, e não como quadros, gráficos, etc.

#### **Resumo**

São publicados resumos em português, espanhol e inglês. Para fins de cadastro do manuscrito, deve-se apresentar dois resumos, um na língua original do manuscrito e outro em inglês (ou em português, em caso de manuscrito apresentado em inglês). 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 ser curta, relatando o contexto e a justificativa do estudo, apoiados em referências pertinentes ao objetivo do manuscrito, que deve estar explícito no final desta parte. Não devem ser mencionados resultados ou conclusões do estudo que está sendo apresentado.

*Métodos* – Os procedimentos adotados devem ser descritos claramente; bem como as variáveis analisadas, com a respectiva definição quando necessária e a hipótese a ser testada. Devem ser descritas a população e a amostra, instrumentos de medida, com a apresentação, se possível, de medidas de validade; e conter informações sobre a coleta e processamento de dados. Deve

ser incluída a devida referência para os métodos e técnicas empregados, inclusive os métodos estatísticos; métodos novos ou substancialmente modificados devem ser descritos, justificando as razões para seu uso e mencionando suas limitações. Os critérios éticos da pesquisa devem ser respeitados. Os autores devem explicitar que a pesquisa foi conduzida dentro dos padrões éticos e aprovada por comitê de ética.

**Resultados** – Devem ser 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. Material extra ou suplementar e detalhes técnicos podem ser divulgados na versão eletrônica do artigo.

**Discussão** – A partir dos dados obtidos e resultados alcançados, os novos e importantes aspectos 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 devem ser esclarecidas. 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 normalizadas de acordo com o **estilo Vancouver - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication**, ordenadas por ordem de citação. Os títulos de periódicos devem ser referidos de forma abreviada, de acordo com o PubMed e grafados no formato itálico. No caso de publicações com até seis autores, citam-se todos; acima de seis, citam-se os seis primeiros, seguidos da expressão latina “et al”. Referências de um mesmo autor devem ser organizadas em ordem cronológica crescente. Sempre que possível incluir o DOI do documentado citado, de acordo com os exemplos a seguir.

### Exemplos:

#### Artigos de periódicos

Narvai PC. Cárie dentária e flúor: uma relação do século XX. *Cienc Saude Coletiva*. 2000;5(2):381-92. DOI:10.1590/S1413-8123200000200011  
 Zinn-Souza LC, Nagai R, Teixeira LR, Latorre MRDO, Roberts R, Cooper SP, et al. Fatores associados a sintomas depressivos em estudantes do ensino médio de São Paulo, Brasil. *Rev Saude Publica*. 2008;42(1):34-40. DOI:10.1590/S0034-89102008000100005

#### Livros

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](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>. Referências a documentos não indexados na literatura científica mundial, em geral de divulgação circunscrita a uma instituição ou a um evento (teses, relatórios de pesquisa, comunicações em eventos, dentre outros) e informações extraídas de documentos eletrônicos, não mantidas permanentemente em sites, se relevantes, devem figurar no rodapé das páginas do texto onde foram citadas.

### **Citação no texto**

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

### **Exemplos:**

A promoção da saúde da população tem como referência o artigo de Evans e Stoddart<sup>9</sup>, que considera a distribuição de renda, desenvolvimento social e reação individual na determinação dos processos de saúde-doença.

Segundo Lima et al.<sup>9</sup> (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 se utilizando traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé das tabelas e não no cabeçalho ou título. Se houver tabela extraída de outro trabalho, previamente publicado, os autores devem solicitar formalmente autorização da revista que a publicou, para sua reprodução. Para 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.

### **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. Devem conter título e legenda apresentados na parte inferior da figura. Só serão admitidas para publicação figuras suficientemente claras e com qualidade digital, preferentemente 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 (3-D). Se houver figura extraída de outro trabalho, previamente publicado, os autores devem solicitar autorização, por escrito, para sua reprodução.

### **Checklist para submissão**

1. Nome e instituição de afiliação de cada autor, incluindo e-mail e telefone.
2. Título do manuscrito, em português e inglês, 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 (doc, docx e rtf).
5. Resumos estruturados para trabalhos originais de pesquisa em dois idiomas, um deles obrigatoriamente em inglês.
6. Resumos narrativos para manuscritos que não são de pesquisa em dois idiomas, um deles obrigatoriamente em inglês.
7. Carta de Apresentação, constando a responsabilidade de autoria e conflito de interesses, assinada por todos os autores.
8. Nome da agência financiadora e número (s) do (s) processo (s).

9. Referências normalizadas segundo estilo Vancouver, ordenadas por ordem de citação, verificando se todas estão citadas no texto.
10. Tabelas numeradas sequencialmente, com título e notas, com no máximo 10 colunas.
11. Figura no formato vetorial ou em pdf, ou tif, ou jpeg ou bmp, com resolução mínima 300 dpi; em se tratando de gráficos, devem estar sem linhas de grade e sem volume.
12. Tabelas e figuras não devem exceder a cinco, no conjunto.

## Processo Editorial

### a) Revisão da redação científica

Para ser publicado, o manuscrito aprovado é submetido à revisão da redação científica, 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. Inclusive a versão em inglês do artigo terá esta etapa de revisão.

### b) Provas

Após sua aprovação pelos editores, o manuscrito será revisado por uma equipe que fará a revisão da redação científica (clareza, brevidade, objetividade e solidez), gramatical e de estilo.

O autor responsável pela correspondência receberá uma prova, em arquivo de texto (doc, docx ou rtf), com as observações/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 revisão, até que se chegue a uma versão final do texto. Em seguida, o texto final passará por uma revisão gramatical. Após essa revisão o autor receberá nova prova, no formato final para publicação. Nessa última revisão podem ser feitas apenas correções de erros, pois não serão admitidos mais ajustes de forma. O prazo para a revisão da prova final é de um dia.

.rtigos submetidos em português ou espanhol serão vertidos para o inglês. Aproximadamente uma semana após o autor ter finalizado a prova do artigo, a RSP enviará a versão em inglês do artigo para apreciação do autor. Nesta revisão, o autor deverá atentar 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 Revista adota o sistema de publicação continuada (*rolling pass*). Desta forma, a publicação do artigo se torna mais rápida: não depende de outros 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 sua manutenção. Assim, a cobrança de taxa de publicação passou a ser alternativa para garantir os recursos necessários para produção da RSP.

A USP garante os recursos básicos, mas não são suficientes. Assim, temos que contar com recursos complementares, além das agências de fomento.

A RSP em 2016 completa 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, mas que exigem também maior qualidade e recursos tecnológicos.



O valor cobrado é avaliado regularmente. Assim, para os artigos submetidos a partir de **janeiro de 2017**, o valor da taxa será de 2.200,00 para artigo original, revisão e comentário, e de 1.500,00 para comunicação breve.

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

## **Suplementos**

### **a) CARTA DE APRESENTAÇÃO**

Cidade, [dia] de Mês de Ano.

Prezado Sr. Editor, *Revista de Saúde Pública*

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].

O autor 1 participou da concepção, planejamento, análise, interpretação e redação do trabalho; e, o autor 2 participou na interpretação e redação do trabalho. Ambos os autores aprovaram a versão final encaminhada.

O trabalho está sendo submetido exclusivamente à RSP. Os autores não possuem conflitos de interesse ao presente trabalho. (Se houver conflito, especificar).

\_\_\_\_\_  
nome completo do autor 1 + assinatura

\_\_\_\_\_  
nome completo do autor 2 + assinatura

### **b) DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE**

Eu, (nome por extenso), certifico que participei da autoria do manuscrito intitulado (título) nos seguintes termos:

“Certifico que participei suficientemente do trabalho para tornar pública minha responsabilidade pelo seu conteúdo. ”

“Certifico que o manuscrito representa um trabalho original e que nem este manuscrito, 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, exceto o descrito em anexo. ”

“Atesto que, se solicitado, fornecerei ou cooperarei totalmente na obtenção e fornecimento de dados sobre os quais o manuscrito está baseado, para exame dos editores. ”

Contribuição: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Local, data

\_\_\_\_\_  
Assinatura

### c) 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 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

### d) 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