

**MANOELA VALENTE COSTA**

**COMPROMETIMENTO RENAL EM PACIENTES  
PEDIÁTRICOS INTERNADOS COM COVID-19 EM  
HOSPITAL TERCIÁRIO**

**Trabalho a ser apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina como requisito  
para a conclusão do Curso de Graduação  
em Medicina.**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2021**

**MANOELA VALENTE COSTA**

**COMPROMETIMENTO RENAL EM PACIENTES  
PEDIÁTRICOS INTERNADOS COM COVID-19 EM  
HOSPITAL TERCIÁRIO**

**Trabalho a ser apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina como requisito  
para a conclusão do Curso de Graduação  
em Medicina.**

**Presidente do Colegiado:** Prof. Dr. Edevard José de Araújo

**Professora Orientadora:** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Nilzete Liberato Bresolin

**Professora Co-orientadora:** Prof<sup>ª</sup> Emanuela da Rocha Carvalho

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2021**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Valente Costa, Manoela

Comprometimento renal em pacientes pediátricos internados com COVID-19 em hospital terciário :  
Comprometimento renal em pacientes pediátricos internados com COVID-19 em hospital terciário / Manoela Valente Costa ; orientador, Nilzete Liberato Bresolin, coorientador, Emanuela da Rocha Carvalho, 2021.  
67 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Medicina, Florianópolis, 2021.

Inclui referências.

1. Medicina. 2. COVID-19. 3. Acometimento Renal. 4. Hematúria. 5. Proteinúria. I. Bresolin, Nilzete Liberato. II. Carvalho, Emanuela da Rocha. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina. IV. Título.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço às professoras orientadoras Prof Dra Nilzete Bresolin e a Prof Emanuela Carvalho, que me acompanharam por meses e permitiram a conclusão deste projeto, com seus ensinamentos e apoio. Ao Prof Dr Lúcio Botelho pela ajuda crucial.

Aos meus pais, Márcia e Luiz, que me permitiram trilhar este caminho, me proporcionaram todas as oportunidades e me apoiam diariamente. Muito obrigada.

Ao meu namorado Lucas, sempre presente, compreensivo com minhas ausências e tarefas e disposto a ajudar, inclusive com esse projeto.

Aos meus colegas de curso, Dara, Giulia, Gustavo e Kamilla, por dividir momentos únicos ao longo dessa jornada, com muito companheirismo e boas risadas.

**Artigo Original**

**COMPROMETIMENTO RENAL EM PACIENTES  
PEDIÁTRICOS INTERNADOS COM COVID-19 EM  
HOSPITAL TERCIÁRIO**

**COMPROMETIMENTO RENAL NA INFECÇÃO POR COVID-19 EM PEDIATRIA,  
SANTA CATARINA, BRASIL 2020-2021**

**(1) Manoela Valente Costa**

Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

Número ORCID: 0000-0001-7691-3031

E-mail: manovc15@gmail.com

**(2) Nilzete Liberato Bresolin**

Professora Assistente da Universidade Federal de Santa Catarina, departamento de Pediatria, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

Número ORCID: 0000-0002-7880-1858

E-mail: nilzete.bresolin@hotmail.com

**(3) Emanuela da Rocha Carvalho**

Professora Assistente da Universidade Federal de Santa Catarina, departamento de Pediatria, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

Número ORCID: 0000-0002-2193-0528

E-mail: emanuela.carvalho@ufsc.br

**Florianópolis**

**2021**

## **SUMÁRIO**

RESUMO	1
ABSTRACT	2
DECLARAÇÕES	3
INTRODUÇÃO	4
MÉTODO	6
RESULTADOS	8
DISCUSSÃO	15
CONCLUSÃO	19
REFERÊNCIAS	20
ANEXO 1	23

## RESUMO

**Introdução:** A COVID-19 é um problema atual de saúde pública. A infecção pode cursar com envolvimento e disfunção renal. O objetivo deste estudo é descrever os principais fatores relacionados ao acometimento renal em pacientes pediátricos infectados em Santa Catarina, Brasil, no período de 2020 a 2021.

**Métodos:** Estudo descritivo, observacional e transversal em pacientes pediátricos internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão com infecção confirmada por Sars-Cov-2, entre março de 2020 e março de 2021. Estudo aprovado pelo CEP da instituição hospitalar.

**Resultados:** No período foram confirmados 94 casos de pacientes internados. O sexo prevalente foi o masculino (62,77%), a idade média variou entre  $4,48 \pm 2,42$  anos, quase metade dos pacientes possuíam comorbidades (44,68%) e manifestações gastrointestinais foram comuns (52,12%). A urinálise alterou-se em 42 pacientes (55,26%) e desses, 25 (83,33%) e 11 (26,19%) apresentaram proteinúria e hematúria, respectivamente. Dezoito (19,14%) tiveram alteração do nível sérico de creatinina e treze (13,83%) pacientes tiveram diagnóstico de lesão renal aguda. Fatores associados ao desfecho foram: unidade e tempo de internação, uso de drogas nefrotóxicas e necessidade de ventilação mecânica e drogas vasoativas. Onze (11,70%) apresentaram alteração radiológica (ou ultrassonográfica) renal. A letalidade encontrada foi de 3,19%.

**Conclusões:** Alterações renais são comuns em pacientes pediátricos, como sugerido previamente. Este fato reforça a importância de vigilância da função renal nesses pacientes a partir da internação e acompanhamento a longo prazo de possíveis sequelas relacionadas à disfunção renal, como hipertensão e proteinúria.

**Palavras-chave:** COVID-19; Infecção por Sars-Cov 2; Coronavírus; Acometimento Renal; Lesão Renal Aguda; Hematúria; Proteinúria;

## **ABSTRACT**

**Introduction:** COVID-19 is a current public health problem. The infection can lead to kidney impairment and dysfunction. The aim of the study is to describe the main factors related to renal dysfunction in pediatric patients infected in Santa Catarina, Brazil, from 2020 to 2021.

**Methods:** Descriptive, observational and cross-sectional study in pediatric patients admitted to Hospital Infantil Joana de Gusmão with confirmed infection by Sars-Cov-2, between March 2020 and March 2021. Study approved by the Research Ethics Committee of the institution.

**Results:** During the period, 94 cases of hospitalized patients were confirmed. The predominant sex was male (62.77%), the mean age ranged between  $4.48 \pm 2.42$  years, almost half of the patients had comorbidities (44.68%) and gastrointestinal manifestations were common (52.12%). Urinalysis was abnormal in 42 patients (55.26%) in which 25 (83.33%) had proteinuria and 11 (26.19%) hematuria. Eighteen (19.14%) had alterations in the serum creatinine level and thirteen (13.83%) patients had a diagnosis of acute kidney injury. Factors associated with the outcome were: hospitalization unit type and duration of hospital stay, use of nephrotoxic drugs and need for mechanics and vasoactive drugs. Eleven (11.70%), regardless of renal radiological (or ultrasonographic) alteration. The lethality found was 3.19%.

**Conclusions:** Kidney changes are common in pediatric patients, as previously suggested. This fact reinforces the importance of monitoring the renal function in these patients from hospitalization and long-term monitoring of possible sequelae related to renal dysfunction, such as hypertension and proteinuria.

**Keywords:** COVID-19; Sars-Cov 2 infection; Coronaviruss; Renal Involvement; Acute Kidney Injury; Hematuria; Proteinuria;

## **DECLARAÇÕES**

### **SUPORTE FINANCEIRO**

O estudo não apresenta fonte de financiamento.

### **CONFLITO DE INTERESSES**

O estudo não apresenta conflito de interesses. Nada a declarar.

### **DISPONIBILIDADE DE DADOS**

Todos os dados analisados no estudo poderão ser disponibilizados pelos autores mediante razoável requisição.

### **APROVAÇÃO ÉTICA**

Estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HIJG, sob número de registro CAAE: 39497720.8.0000.5361, foi executado conforme as diretrizes vigentes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde).

### **CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES**

COSTA MV realizou a aquisição e análise dos dados e redação do artigo. BRESOLIN NL e CARVALHO ER contribuíram com o delineamento do estudo e revisão crítica do artigo. Ambas aprovaram a versão final a ser publicada e se responsabilizam por todos os aspectos do estudo.

### **CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO**

Devido às características do estudo, o termo de participação de consentimento foi dispensado.

## INTRODUÇÃO

COVID-19 é definida como doença infectocontagiosa, causada pelo mais recente coronavírus descoberto (Sars-Cov-2). O vírus e a doença eram desconhecidos até o início do surto em Wuhan, na China, em dezembro de 2019 [1]. Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que o surto da doença causada pelo novo coronavírus (COVID 19) constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, o maior nível de alerta da Organização. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada como uma pandemia pela OMS [2].

Até junho de 2021, havia mais de 176 milhões de casos confirmados da doença, com aproximadamente 3,8 milhões de mortos, distribuídos por 216 países, áreas ou territórios em todo o mundo [3]. Do total de casos, mais de 15 milhões foram registrados no Brasil, contabilizando mais de 500 mil mortes pela doença [4]. Em Santa Catarina, o número de casos confirmados ultrapassa a marca de 940 mil, sendo mais de 16.000 mortes registradas até agora [5].

Conforme o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, o modo de contaminação por Sars-Cov-2 se dá por exposição à fluídos respiratórios infectados e pode ocorrer por três maneiras principais: inalação de gotículas respiratórias ou aerossóis, deposição desses em mucosas expostas (como oral, nasal ou ocular) e ainda através do toque à essas membranas com mãos que tiveram contato direto com fluídos respiratórios contaminados com o vírus ou em superfícies contaminadas [6].

Pessoas com COVID-19 tiveram uma ampla variedade de sintomas relatados, desde sintomas leves a doenças graves e fatais. Os sintomas podem aparecer de 2 a 14 dias após à exposição ao vírus, sendo eles: febre ou calafrios, tosse, falta de ar ou dificuldade para respirar, dor de garganta, cefaléia, dor muscular, anosmia, ageusia, congestão nasal, rinorréia, náuseas, vômitos e diarréia [7].

A população pediátrica parece ser menos afetada pela Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pelo Sars-Cov-2 em comparação com adultos [8], com sintomas mais leves e melhor prognóstico [9]. De acordo com *MEENA et al.* [10], em revisão sistemática publicada em *The Indian Journal of Pediatrics*, grande parte das crianças com COVID-19 são assintomáticas ou oligossintomáticas. Nas crianças sintomáticas, febre e sintomas de vias aéreas superiores são as apresentações clínicas mais comuns, seguidas de manifestações gastrointestinais. A maioria terá infecções moderadas com reduzida necessidade de internação em UTI.

O novo coronavírus causa principalmente doença respiratória aguda com dano alveolar difuso e pneumonia intersticial, mas também pode afetar múltiplos sistemas corporais como miocárdio, fígado, rins e ainda alterações na cascata de coagulação e deficiência do sistema imunológico [11]. Os principais mecanismos fisiopatológicos potencialmente envolvidos na apresentação clínica da doença são: os efeitos citopáticos diretos do vírus nos tecidos com expressão da enzima conversora de angiotensinogênio (ECA-2), respostas inflamatórias imunomediadas, além de efeitos colaterais induzidos por medicamentos [12]. A menor gravidade da doença na população pediátrica foi atribuída a menor disfunção imunológica e à imaturidade dos receptores da ECA-2, sítios de ligação do Sars-Cov-2 [8].

A lesão renal aguda (LRA) é uma complicação comum e grave em pacientes gravemente enfermos. Está associada a maior mortalidade, prolongada permanência hospitalar e complicações cardiovasculares. Comumente associa-se a outros marcadores de gravidade como sepse, insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica, hipotensão e uso de drogas vasoativas. Desse modo, não é surpreendente que a LRA seja complicação comum encontrada na COVID-19, uma vez que em sua apresentação mais grave

leva à doença multissistêmica [13]. Estudos recentes sugerem que o coronavírus pode afetar o rim de diferentes maneiras, sendo elas: lesão direta vírus mediada, tempestade de citocinas, desregulação do sistema complemento, estado de hipercoagulabilidade [13], bem como a interação entre diferentes órgãos e uso de drogas nefrotóxicas [8]. O comprometimento da função renal pode se manifestar de diferentes formas: como elevados níveis de uréia e creatininas sanguíneas, alterações na urinálise (proteinúria e hematúria) e alterações radiológicas renais, sendo a proteinúria a manifestação clínica mais comum, seguida por hematúria, elevados níveis de uréia e, por fim, creatinina [14].

Um grande estudo de coorte prospectivo conduzido por *Cheng et al.* [15], em hospital terciário em Wuhan na China, demonstrou alta prevalência de doença renal em 710 pacientes adultos hospitalizados com COVID-19. Na admissão hospitalar, mais de 40% dos pacientes apresentaram algum grau de evidência de doença renal, com elevados níveis séricos de creatinina e uréia em 14,4% e 13,1%, respectivamente. A taxa de filtração glomerular menor  $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  pode ser vista em 13,1% dos pacientes. Os resultados demonstraram que a prevalência de doença renal na admissão ou desenvolvimento LRA durante a internação é alta e está relacionada com a mortalidade intra-hospitalar.

Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo multicêntrico e retrospectivo com 193 pacientes em 3 hospitais chineses. Segundo *Li et al* [16], uma parcela notável dos pacientes apresentava disfunção renal na admissão hospitalar. A análise estatística demonstrou que proteinúria, hematúria, elevados níveis séricos de uréia e creatinina estão estatisticamente associadas com a morte em pacientes com COVID. Pacientes que desenvolveram LRA tiveram 5,3 vezes maior mortalidade daqueles sem LRA.

Em crianças, as complicações renais reportadas se limitam a casos com doença grave, e a maioria dos pacientes apresentam LRA no contexto de falência de múltiplos órgãos, causada por ação direta do vírus ou pela resposta inflamatória aguda [17]. Segundo *Deep et al.* [8], se a mesma proporção de LRA em pacientes adultos for extrapolada para população pediátrica, poderia-se ter a incidência de 2-3% de LRA em crianças com COVID-19, sendo que este valor é menor do que a atual epidemiologia conhecida de disfunção renal em pacientes pediátricos admitidos em UTI. Também pode ser sugerido que as crianças com comorbidades como cardiopatias congênitas, doenças renais congênitas e transplantados renais apresentam maior risco de complicação após quadro sintomático de COVID-19. Por fim, crianças que requerem reanimação agressiva de fluidos correm risco de sobrecarga de volume e podem desenvolver complicações renais [8].

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de comprometimento renal em pacientes pediátricos com infecção pelo novo coronavírus, bem como avaliar as características demográficas, clínicas e epidemiológicas, identificar a letalidade, a fim de gerar discussão sobre os fatores relacionados e o prognóstico.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, analítico e transversal no qual foram incluídos crianças e adolescentes, entre zero e 15 anos incompletos, com infecção confirmada por Sars-Cov-2 internadas no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), centro de referência em atenção terciária em pediatria no estado de Santa Catarina, Brasil, no período entre março de 2020 e março de 2021.

Os participantes foram selecionados a partir de lista disponibilizada pelo Núcleo de Vigilância Epidemiológica do Hospital participante. Foram incluídos no estudo indivíduos que apresentaram diagnóstico confirmado de infecção por Sars-Cov-2 por exame laboratorial, método de RT-PCR ou teste rápido de anticorpos, e que necessitam de internação no período de interesse do estudo. Demais pacientes internados com sintomas respiratórios, mas sem diagnóstico laboratorial de COVID, não foram incluídos.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HIJG, sob número de registro CAAE: 39497720.8.0000.5361, foi executado conforme as diretrizes vigentes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde).

Após autorização da instituição hospitalar, os prontuários eletrônicos foram localizados e analisados. Procedeu-se à coleta de informações sobre os dados demográficos, as manifestações clínicas, as características da internação e dos exames complementares realizados no período. Os valores dos exames laboratoriais foram coletados a partir do acesso aos prontuários e ao site do laboratório, que possui vínculo com o Hospital, e foram comparados com os valores de referência determinados pela instituição.

As variáveis independentes do estudo foram divididas em categorias distintas. Dentre as variáveis socioeconômicas, considerou-se: sexo, idade (recém-nascido, lactente, pré-escolar, escolar e adolescente) [17-19] e macrorregião de procedência de acordo com classificação do IBGE [20]. Em relação às características clínicas definiu-se identificar a presença de: comorbidades prévias, o histórico de sintomas gastrointestinais (vômitos e diarreia), e avaliação nutricional através do cálculo do Índice de Massa Corporal ( $IMC = \text{peso (kg)}/\text{estatura (m}^2\text{)}$ ), com posterior análise dos gráficos de padrão de Crescimento Infantil da Organização Mundial da Saúde para correta classificação do participante, sendo categorizados como magreza, eutrofia, sobrepeso e obesidade [21-22].

Sobre as características da internação considerou-se: a unidade de internação, bem como o tempo médio, o uso de drogas nefrotóxicas [23], a necessidade de drogas vasoativas e/ou ventilação mecânica. Relativo aos exames complementares, buscou-se avaliar: o método de diagnóstico da infecção, os valores séricos de uréia, a alteração nos valores de creatinina e as alterações radiológicas renais.

Dentre as variáveis analisadas no estudo, foram consideradas como desfecho: alteração laboratorial no parcial de urina, com a presença de hematúria, proteinúria e leucocitúria [24], e ainda o diagnóstico de LRA, a partir das diretrizes KDIGO na classificação para a população alvo do estudo [25], conforme **Tabela 1**.

**Tabela 1** – Classificação pediátrica KDIGO da LRA

<b>Estágio</b>	<b>Cr Sérica</b>	<b>Débito Urinário</b>
<b>0</b>	Nenhuma mudança na CrS ou um aumento <0.3 mg/dL	$\geq 1.0$ mL/kg/h
<b>1</b>	Aumento da CrS $\geq 0.3$ mg/dL ou aumento da CrS $\geq 1,5 - 1,9 \times$ referência da CrS*	< 0.5 mL/kg/h por 6-12 horas
<b>2</b>	Aumento da CrS $\geq 2,0 - 2,9 \times$ referência da CrS*	< 0,5 mL/kg/h por $\geq 12$ horas
<b>3</b>	Aumento da CrS $\geq 3 \times$ referência da CrS* ou CrS $\geq 4,0$ mg/dL ou início da terapia de substituição renal (TSR)	$\leq 0.3$ mL/kg/h por $\geq 24$ horas ou anúria por $\geq 12$ horas

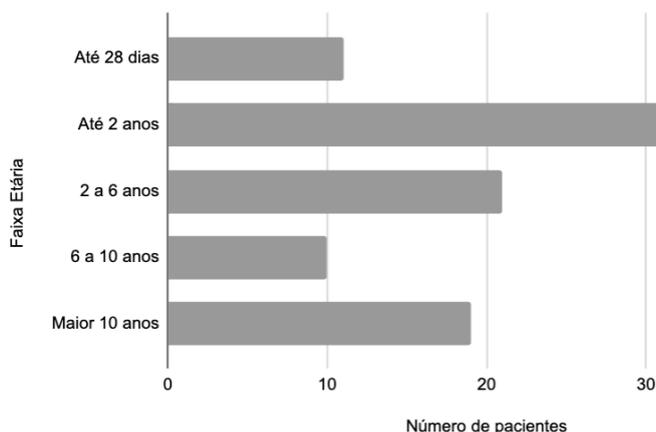
\*A CrS de referência será definida como o menor valor de CrS anterior.

Os dados inicialmente foram registrados em fichas manuscritas e, em seguida, transcritos para forma de arquivo de computador, no banco de dados no programa Excel® 2007. A análise estatística foi realizada através do programa Epi Info versão 7.2.4.0. As variáveis nominais foram descritas em números absolutos e proporções, já as variáveis categóricas, em medidas de tendência central e de dispersão. Para comparação das variáveis qualitativas utilizou-se o teste *Qui-quadrado*, enquanto para as variáveis quantitativas o teste *t-student*, com o intuito de considerar os critérios que tiveram relevância significativa quando se explora a condição da LRA relacionado à infecção por coronavírus em crianças, para os quais foi adotado o nível de significância de 95% ( $p < 0,05$ ) e calculado intervalo de confiança de 95%. Por se tratar de estudo retrospectivo, e em meio a pandemia, houve liberação do TCLE conforme acordado com CEP.

## RESULTADOS

No período estudado e pelos critérios estabelecidos foram selecionados 94 pacientes com infecção confirmada pelo Sars-Cov-2. O sexo masculino foi o mais acometido com 59 casos (62,77%), enquanto a idade mais prevalente foi entre os lactentes com 44 pacientes (**Figura 1**), representando 46,81% do total analisado.

**Faixa etária versus número de paciente internados**



**Fig 1** Distribuição conforme faixa etária dos pacientes pediátricos internados por COVID no HIJG, Santa Catarina (SC), Brasil, 2020-2021

Já a média de idade encontrada entre eles foi de 4,48 anos ( $\pm 2,42$ ), a raça/etnia branca foi a mais prevalente, com 87 casos (92,55%) e a maioria dos pacientes (92,55%) era proveniente da macrorregião da Grande Florianópolis.

Em relação às características clínicas, 42 pacientes (44,68%) possuíam comorbidades, sendo doenças pulmonares, oncológicas e neurológicas as de maior prevalência. Em 42 prontuários havia registro de avaliação nutricional. Desses, 24 (57,14%) dos casos os pacientes foram considerados eutróficos, já o sobrepeso e obesidade foram diagnosticados 10 (20,83%) e 7 (16,67%) casos, respectivamente. Em relação à apresentação clínica da doença, 28 (29,79%) apresentaram sintomas respiratórios, como tosse ou dispnéia e 49 pacientes (52,12%) apresentaram manifestações gastrointestinais. Vômitos foram relatados por 35 pacientes (37,23%) e a diarreia em 30 (31,91%) do total de casos. Alteração no débito urinário, relatada por acompanhantes ou avaliadas pela equipe assistente, foi observada em 15 (15,96%) dos 94 pacientes do estudo (**Tabela 2**).

**Tabela 2.** Distribuição casos de COVID pediátricos internados no HIJG segundo características clínicas, Santa Catarina (SC), Brasil, 2020-2021.

Variáveis	N	% % relativa*
<b>Comorbidades</b>		
Sim	42	44,68
Não	52	55,32
<b>Sintomas Respiratórios</b>		
Sim	28	29,79
Não	66	70,21
<b>Manifestações Gastrointestinais</b>		
Sim	49	52,13
Não	45	47,87
<b>Avaliação Nutricional</b>		
Magreza	7	16,67*
Eutrofia	24	57,14*
Sobrepeso	10	20,83*
Obesidade	7	16,67*
Dados indisponíveis	52	55,31

Segundo as características da internação, 24 pacientes (25,53%) necessitam de assistência em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), enquanto 70 (74,47%) ficaram internados em leitos de enfermaria hospitalar. Um total de 7 (7,45%) pacientes foram internados por outros motivos, como trauma crânio encefálico e procedimentos cirúrgicos, e tiveram o diagnóstico de COVID ao longo da internação. O tempo médio de internação entre todos os pacientes foi de  $8,37 \pm 5,00$  dias.

Em relação ao manejo clínico, fez-se uso de drogas nefrotóxicas em 25 dos casos, (26,60%), como vancomicina e gentamicina. Dez (9,57%) receberam drogas vasoativas, com tempo médio de  $5,5 \pm 4,50$  dias, e 10 (9,57%) demandaram de ventilação mecânica, seja por intubação orotraqueal ou ventilação mecânica não invasiva, com a média de  $11,8 \pm 7,0$  dias.

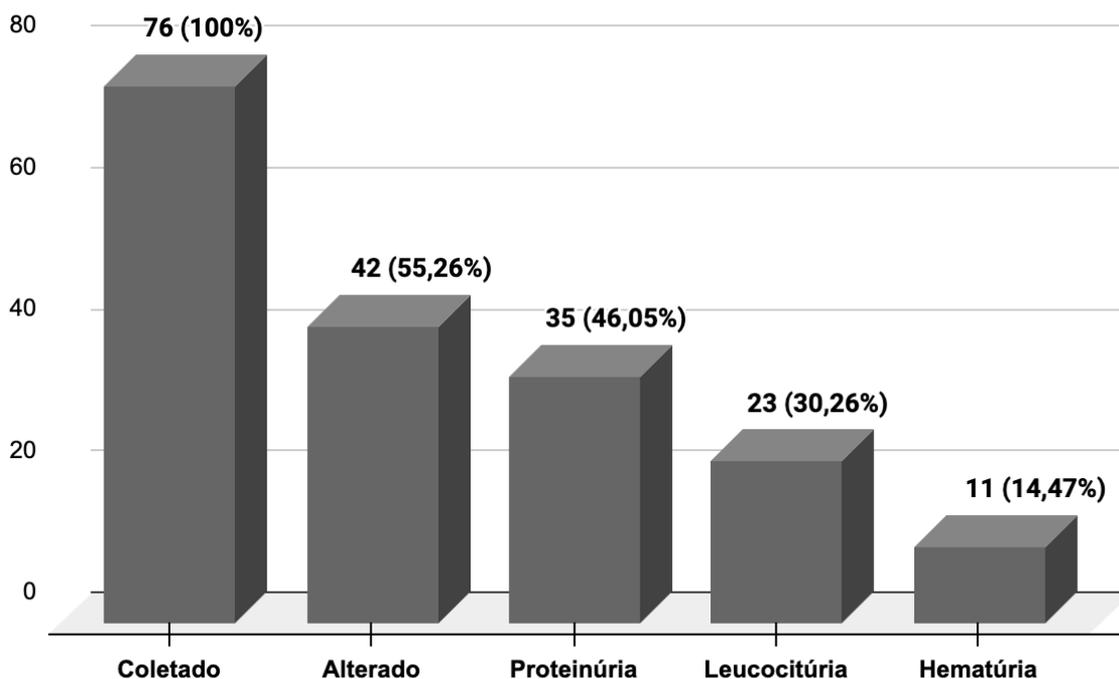
O desfecho alta hospitalar ocorreu em (94,68%), 3 (3,19%) foram transferidos a outros serviços de saúde e 2 crianças foram a óbito, configurando uma taxa de letalidade da amostra estudada de 2,13% (**Tabela 3**).

**Tabela 3.** Distribuição casos de COVID pediátricos internados no HIJG segundo características da internação, Santa Catarina (SC), Brasil, 2020-2021.

Variáveis	N	Percentual
<b>Unidade de Internação</b>		
Enfermaria	70	74,47%
UTI	24	25,53%
<b>Relacionada a COVID</b>		
Sim	87	92,55%
Não	7	7,45%
<b>Uso de drogas nefrotóxicas</b>		
Sim	25	26,60%
Não	69	73,40%
<b>Uso de drogas vasoativas</b>		
Sim	10	10,63%
Não	84	89,36%
<b>Necessidade de ventilação mecânica</b>		
Sim	10	10,63%
Não	84	89,36%
<b>Desfecho</b>		
Alta	89	94,68%
Óbito	2	2,13%
Transferência	3	3,19%

Dos 94 pacientes incluídos no presente estudo, 68 (72,34%) tiveram diagnóstico laboratorial de infecção por Sars-Cov-2 pelo método de RT-PCR, enquanto os outros 26 (27,66%) tiveram teste rápido positivo.

Em relação aos dados laboratoriais, o parcial de urina foi coletado em 76 pacientes, com resultado alterado em 42 amostras (55,26%). Em ordem crescente, a hematúria foi vista em 11 pacientes (14,47%), a leucocitúria em 23 (30,26%), enquanto a proteinúria ocorreu em 35 dos casos (46,05%), dos alterados (**Figura 2**). Do total de pacientes, em 59 casos foi solicitada urocultura, que se mostrou positiva em 13 resultados (22,03%), fechando diagnóstico de infecção urinária associada, identificando bactérias comuns como *E. Coli* e *P. aeruginosa*.



**Fig 2** Distribuição de alterações urinálise de pacientes pediátricos internados por COVID no HIJG, Santa Catarina (SC), Brasil, 2020-2021.

A creatinina foi solicitada para 66 pacientes (70,21%), e se mostrou alterada em 18 (27,27%) oportunidades, em relação aos níveis basais. Desses, 13 (19,70%) fecharam critérios para o diagnóstico de LRA conforme diretriz KDIGO, sendo 9 casos (69,23%) classificados em estágio 1, 2 casos em estágio 2 (15,38%) e outros 2 (15,38%) pacientes em estágio 3. Os dois pacientes que vieram a óbito desenvolveram LRA. A prevalência de LRA no total da amostra foi de 13,83%. Os níveis de uréia foram avaliados em 65 pacientes, se mostrando alterados em 12,69% desses casos. A investigação de alterações radiológicas renais ou de vias urinárias foi realizada em 33 (35,10%) dos casos, pelo método de ultrassonografia ou tomografia computadorizada, sendo alterada em 11 (34,37%) dos investigados. Dentre elas, foram nefromegalia, dilatação pielocalicial e um caso de abscesso renal. Nenhum dos internados necessitou de terapia de substituição renal (**Tabela 4**).

**Tabela 4.** Distribuição dos casos de COVID pediátrica segundo exames complementares e avaliação laboratorial, Santa Catarina (SC), Brasil, 2020-2021.

Variáveis	N	% total - % relativa*
<b>Diagnóstico infecção</b>		
RT - PCR	68	72,34%
Teste Rápido	26	27,66%
<b>Parcial de Urina</b>		
Coletado	76	80,85%
Alterado	42	55,26%*
<b>Urocultura</b>		
Positiva	13	13,82 - 22,03*
Negativa	46	48,93 - 77,96*
Não coletada	35	37,23%
<b>Uréia</b>		
Coletada	63	67,02%
Alterada	8	12,69%*
<b>Creatinina</b>		
Coletada	66	70,21%
Alterada	18	27,27%*
<b>Diagnóstico de LRA</b>		
Sim	13	13,83 - 19,70%*
Não	81	86,17%
<b>Alteração Radiológica Renal</b>		
Sim	11	34,37*
Não	21	65,62*
Não investigado	62	65,96%

Foram avaliadas diferentes variáveis relacionadas à ocorrência de LRA pacientes pediátricos infectados por coronavírus. As variáveis que apresentaram diferenças estatisticamente significativas para o desfecho estudado foram: unidade e tempo médio de internação, uso de drogas nefrotóxicas, necessidade de drogas vasoativas e ventilação mecânica, bem como a alteração no débito urinário (**Tabela 5**).

**Tabela 5.** Distribuição de casos de lesão renal aguda de acordo com variáveis socioeconômicas, internação, sinais e sintomas de COVID no estado de Santa Catarina entre 2020-2021.

Variáveis	LRA		Valor de P*	IC 95%
	Sim N (%)	Não N (%)		
<b>Sexo</b>			0,921	0,28 - 3,14
Feminino	5 (38,46)	30 (37,03)		
Masculino	8 (61,53)	51 (62,96)		
<b>Idade (média)</b>	<b>4,35 ± 2,65</b>	<b>4,50 ± 2,20</b>	0,914	-2,74 - 3,05
<b>Unidade de Internação</b>			< 0,001	2,68 - 36,48
Enfermaria	4 (30,77)	66 (81,48)		
UTI	9 (69,23)	15 (18,52)		
<b>Tempo de internação</b>	<b>22,54 ± 11</b>	<b>6,10 ± 4</b>	0,017	-2,27 - 0,01
<b>Sintomas Gastrointestinais</b>			0,893	0,33 - 3,50
Sim	7 (53,84)	42 (51,58)		
Não	6 (46,15)	39 (48,15)		
<b>Uso de Drogas Nefrotóxicas</b>			<0,001	2,49 - 33,49
Sim	9 (69,23)	16 (19,75)		
Não	4 (30,77)	65 (80,25)		
<b>Uso de Ventilação Mecânica</b>			<0,001	2,25 - 40,01
Sim	5 (38,46)	5 (6,17)		
Não	8 (61,54)	76 (93,83)		
<b>Uso de Droga Vasoativa</b>			0,011	1,31 - 23,49
Sim	4 (30,77)	6 (7,41)		
Não	9 (69,23)	75 (92,59)		
<b>Urocultura</b>			< 0,001	2,86 - 39,54
Positiva	2 (15,38)	11 (13,58)		
Negativa	11 (84,61)	35 (86,41)		
<b>Alteração Radiológica Renal</b>				
Sim	6 (46,15)	5 (6,17)		
Não	1 (7,69)	20 (24,69)		
Não investigado	6 (46,15)	56 (69,14)		

Em relação ao sexo, houve uma maior proporção de pacientes masculinos, seguindo a mesma razão da totalidade dos casos, mas sem significância estatística, assim como a idade entre os dois grupos, que se mostrou muito semelhante. A internação em nível de UTI teve relação estatística com o desenvolvimento de LRA, apresentando 9,9 vezes mais chance de desenvolver o desfecho (IC95% 2,68 - 36,48), comparado à pacientes internados em leito de enfermaria. Já o tempo médio de internação se mostrou mais prolongado em pacientes com acometimento renal, em média 22,54 dias de internação, *versus* 6,10 do outro grupo.

Em 70% dos casos de LRA houve a utilização de drogas nefrotóxicas, com razão de chances de 9,1 vezes (IC95% 2,49 - 33,49) entre os pacientes que utilizaram as medicações em relação àqueles que não utilizaram. A necessidade de ventilação mecânica demonstrou-se como fator estatisticamente relacionado ao desfecho, com razão de chances de 9,5 vezes (IC95% 2,25 - 40,01) entre os grupos. Ainda em relação ao manejo clínico dos pacientes internados, aqueles que receberam drogas vasoativas tiveram 5,5 vezes mais chance de desenvolver LRA (IC95% 1,31 - 23,29). Além disso, mais de 53% dos pacientes com LRA apresentaram alteração do débito urinário, com 10,64 vezes (IC95% 2,86 - 39,54) mais chances de evoluir para o desfecho se comparado aos que não apresentaram.

A alteração no parâmetro de urina não esteve relacionada estatisticamente com o desenvolvimento de LRA e 9 (69,23%) dos 13 pacientes apresentaram proteinúria ao exame laboratorial. A hematúria e a leucocitúria, estiveram presentes em aproximadamente 40% e 23% dos casos, respectivamente. A urocultura foi positiva em dois pacientes com diagnóstico de LRA e a alteração radiológica presente em 46,15% dos investigados.

## DISCUSSÃO

### Aspectos Clínicos e Epidemiológicos

Os resultados obtidos no presente estudo estão de acordo com os dados epidemiológicos disponíveis atualmente na literatura. Conforme meta-análise publicada por *Ding et al* [13], a proporção do sexo masculino entre os doentes também manteve-se aproximadamente em 60%, embora não tenha sido demonstrado significância estatística entre os sexos. Resultados semelhantes foram encontrados para pacientes adultos, como divulgado por *Wang et al* [11], em uma série de casos, em que 54,3% dos casos internados eram homens.

A média de idade entre os pacientes internados segundo *Ding et al.* [13] também apresentou valores próximos ao do presente estudo, permanecendo entre  $5,5 \pm 2,2$  anos, nos 19 estudos incluídos na metanálise. Já a proporção entre as faixas etárias tornou-se de difícil análise, uma vez que intervalos diferentes foram utilizados entre os estudos. No entanto, *Ding et al.* [13] e *Yang et al.* [26] são concordantes ao afirmar que a maior parcela dos pacientes internados são maiores que 5 anos, mas incluem pacientes com idade superior a 15 anos, diferente do encontrado nos pacientes do Hospital Infantil Joana de Gusmão, em que a maioria dos casos eram em menores de 5 anos, inclusive os óbitos, conforme **Figura 1**. A partir disso, pode-se sugerir um perfil de maior gravidade, com necessidade de internação hospitalar, nos pacientes brasileiros mais jovens, se comparado aos dados prévios da Ásia, explicado possivelmente pelo diferente perfil socioeconômico entre as regiões, o acesso à assistência em saúde ou ainda fatores genéticos das populações estudadas.

Embora a doença apresente-se principalmente por febre e tosse [27], as manifestações gastrointestinais (GI) são os sintomas extra-pulmonares mais comuns na população pediátrica e incluem diarreia, dor abdominal e vômitos [12]. Em revisão sistemática publicada na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, incluindo pacientes adultos e crianças, a diarreia se mostrou como sintoma mais prevalente (11,5%), seguido de náuseas e vômitos em 6,3% dos casos [29]. No presente estudo, confirma-se a alta prevalência de sintomas gastrointestinais, com a maior proporção de vômitos em relação à diarreia. Tal resultado está em concordância com o apresentado pela revisão realizada por *Tian et al* [29], em que as crianças também apresentaram taxa de vômitos consideravelmente maior. Estes dados confirmam a necessidade de se atentar para complicações frequentes associadas à desidratação, nesses pacientes. Enfatiza-se, ainda, a necessidade de ampliação das hipóteses diagnósticas no primeiro atendimento desses pacientes, uma vez que tais sintomas também são sugestivos de gastroenterites comuns ao nosso meio e a essa faixa etária.

Em revisão sistemática publicada por *Williams et al.* [30], foi identificada pela primeira vez associação entre presença de comorbidades e o aumento relativo da gravidade da doença nas crianças, embora o risco absoluto de doença grave ainda seja baixo nessa população. Em contraste com a população adulta, doenças com imunossupressão presumida (doenças imunológicas, hematológicas e oncológicas) compreendem 17% das comorbidades descritas [30]. No presente estudo, quase a metade (44,68%) dos pacientes internados com coronavírus possuíam comorbidades prévias, dados substancialmente superiores aos encontrados em estudo prévio. Segundo *Ding et al.* [13], apenas 6,1% dos pacientes incluídos na metanálise eram portadores de doenças anteriormente à internação, no entanto não há descrição das comorbidades. Sendo a instituição um hospital terciário, referência para inúmeras especialidades de alta complexidade, pode-se justificar o maior número de pacientes com comorbidades.

De acordo com CDC [31], em estudo que incluiu 2490 casos, apenas 295 casos possuíam dados completos sobre hospitalização e presença de comorbidades concomitantes e, desses, 28 dos 37 hospitalizados

(77%) apresentavam enfermidade crônica simultaneamente. Dentre as comorbidades mais prevalentes em todos os casos presentes, se destacaram: doenças pulmonares (incluindo asma), doenças cardiovasculares e imunossupressão [32], semelhantes às encontradas no presente estudo. Dos dois pacientes que faleceram neste estudo, um era portador de Doença de Pompe e outro de Leucemia Linfocítica Aguda. Por outro lado, a avaliação nutricional dos pacientes e o diagnóstico de obesidade foram prejudicados, pois em apenas 42 prontuários (44,68%) os dados estavam completos. Nesses, 7 pacientes foram classificados como obesos. Ressalta-se, portanto, a importância de se atentar para a avaliação nutricional como preditor de prognóstico.

Na metanálise de *Ding et al.* [13], dos 371 casos, apenas 5 (1,34%) desenvolveram doença crítica com necessidade de internação em UTI. Já em revisão sistemática publicada por *Yasuhara et al.* [31], 14 (12,3%) dos 112 pacientes incluídos no estudo foram admitidos em UTI, sendo 11 (9,82%) com diagnóstico de Síndrome Multissistêmica Inflamatória pediátrica temporariamente associada ao COVID-19. Em dados norte-americanos, dos 147 internados, 15 (10,20%) foram admitidos na UTI, sendo a maior proporção em menores de 1 ano. Dos pacientes com histórico médico conhecido e informações sobre internação, todos os 6 internados em UTI possuíam uma ou mais comorbidades [31]. No presente estudo, a proporção de pacientes admitidos em UTI foi consideravelmente maior (25,53%), e pode-se, a partir disso, sugerir uma maior gravidade dos casos internados, uma vez que o Hospital é o centro de referência para diversas cidades da região.

Em metanálise divulgada por *Zhang et al.* [33], incluindo 551 casos confirmados de infecção por Sars-Cov-2, 451 foram hospitalizadas, sendo 9 (1,99%) classificados como doença crítica e 6 (1,33%) internaram em UTI com necessidade de ventilação (todos possuíam alguma comorbidade prévia). Já para *Souza et al.* [34], o suporte ventilatório foi descrito em 10, dos 13 pacientes criticamente enfermos. Desses, 8 (6,83%) do total de casos foram submetidos à ventilação mecânica invasiva e um recém-nascido recebeu ventilação mecânica não invasiva [34]. O grupo dos pacientes com comorbidades prévias compreendeu a maioria que necessitou de ventilação mecânica e dos óbitos [30].

### **Acometimento Renal**

Dados substanciais sobre envolvimento renal grave ainda são escassos na literatura, principalmente em relação aos pacientes pediátricos. Dentre os fatores que limitam essa análise, pode-se destacar as dificuldades estatísticas e a limitação do uso da creatinina como biomarcador de disfunção renal, dificultando estabelecer a prevalência da LRA na faixa etária pediátrica [35].

Em informações iniciais publicadas no início da pandemia, já se identificou alta prevalência de alterações na análise urinária e disfunção renal em pacientes com COVID-19. Em metanálise publicada por *Yang et al.* [26], a incidência de LRA foi de 3,7% e o estágio da LRA relacionava-se com a gravidade e prognóstico dos pacientes. Estudos mais recentes, como a revisão sistemática e metanálise disponível no *Kidney and Medicine* [36], publicada em dezembro de 2020, a prevalência de LRA foi de 28% na população adulta hospitalizada com COVID-19 (mais de 30 mil casos estudados, sendo a maioria classificada como estágio 1 pela KDIGO (44%). A prevalência de LRA em pacientes internados em UTI foi de 46%. A diferença entre os dados encontrados entre o início da pandemia e os mais recentes pode sugerir maior preocupação e investigação sobre o acometimento renal, a partir do conhecimento adquirido sobre o assunto ao longo dos meses.

Em estudo de coorte realizado em Nova York, com a participação de 13 hospitais e 5449 pacientes, 36,6% dos desenvolveram LRA durante a internação hospitalar. Semelhante ao encontrado no presente estudo, a

necessidade de ventilação mecânica e o uso de drogas vasoativas se mostraram como fatores de riscos claros para desenvolvimento de LRA [37]. Dados concordantes já haviam sido observados por *Cheng et al* [15], embora com uma prevalência mais discreta (5,1%), chamando a atenção para maior probabilidade de admissão em UTI e necessidade de ventilação mecânica em pacientes com níveis séricos aumentados de creatinina, sugerindo que acometimento renal na admissão hospitalar pode representar um maior risco de deterioração clínica. Outros fatores de risco para desenvolvimento de LRA foram descritos na literatura em pacientes adultos, sendo elas: idade aumentada, sexo masculino, raça/etnia negra e comorbidades, como diabetes mellitus e doença cardiovascular. No entanto, pelo tamanho da amostra deste estudo, não foi possível correlacionar tais variáveis com desfecho, sendo necessários estudos futuros com diferentes delineamentos sobre esse tema.

A utilização de drogas nefrotóxicas é causa comum de desenvolvimento de LRA, especialmente em pacientes internados e expostos a diversos agentes agressores [38], e os mecanismos associados descritos são: redução da taxa de filtração glomerular (TFG), necrose tubular aguda e nefrite intersticial aguda. [39]. Dentre as classes comumente envolvidas, destacam-se o uso de antibióticos, como aminoglicosídeos [40], e terapia antiviral. No entanto, até o presente momento, tais fatores foram pouco investigados em pacientes com COVID-19 [41]. Além disso, estudos sugerem que após recuperação da LRA, os pacientes apresentam risco aumentado de doença renal crônica em consequência ao desenvolvimento de proteinúria e hipertensão, bem como redução da TFG). No presente estudo, houve correlação entre o uso de drogas nefrotóxicas e o desenvolvimento de LRA, com razão de chances de 9,1 vezes (IC95% 2,49 - 33,49) entre os dois grupos. A partir disso, medidas de prevenção são fundamentais para evitar complicações de curto e longo prazo, utilizando-se medicamentos com menos efeitos adversos sempre que possível [40].

Uma coorte realizada com 52 pacientes pediátricos em Londres [41], no Reino Unido, buscou definir a prevalência de LRA em pacientes internados com confirmação laboratorial por Sars-Cov-2. Em 46% houve elevação dos níveis séricos de creatinina acima do limite superior da normalidade para a referência utilizada e 29% fecharam critérios para LRA, de acordo com *The British Association of Pediatric Nephrology*. Desses, a maioria (93%) ocorreu nos pacientes admitidos em UTI. Semelhante ao encontrado por *Stewart et al.* [42], neste estudo houve dificuldade em diagnosticar LRA pelo débito urinário, uma vez que os dados sobre balanço hídrico descritos em prontuário eram insuficientes ou ausentes. Neste ponto, cabe ressaltar que para apenas 70,81% dos pacientes internados houve solicitação de creatinina e, em alguns casos, o valor de creatinina basal era desconhecido, inviabilizando o correto diagnóstico e classificação. Estes dados sugerem que a prevalência encontrada de 13,83% possa estar subestimada e reforçam, ainda mais, a necessidade de realizar esta avaliação no momento da admissão hospitalar e durante o período de internação.

Para *Stewart et al* [42], o desenvolvimento de LRA foi associado a história de diarreia e vômitos e ao diagnóstico de Síndrome Inflamatória Multissistêmica temporalmente associada a Sars-Cov-2, diferente do encontrado em neste estudo, em que tais variáveis não se mostraram estatisticamente significativa. Nesses pacientes, a hipótese é que a LRA ocorra como parte do envolvimento multissistêmico, provavelmente secundária a baixo débito, acometimento cardíaco, vasculites, ou ambos. Sendo assim, embora a prevalência de LRA em pacientes pediátricos com COVID-19 seja baixa, ela pode ser a principal causa de doença crítica, exigindo internação em UTI [42]. O tempo médio de internação também se mostrou como fator relacionado ao desenvolvimento de LRA. No entanto, este dado deve ser avaliado com cautela, pois pode-se tratar de fator de

confusão, uma vez que LRA é fator independente para o aumento do tempo de internação hospitalar e em UTI [43-44].

Embora a fisiopatologia da LRA na infecção por Sars-Cov-2 não esteja totalmente elucidada, algumas hipóteses têm sido descritas na literatura atual. Dentre elas, pode-se destacar: a desidratação, secundária a diminuição da ingesta hídrica, vômitos e diarreia, além do uso e o uso de diuréticos [8], sugerindo etiologia pré-renal [42]; acometimento renal direto nos túbulos proximais, confirmados por achados fisiopatológicos; síndrome da tempestade de citocinas, especialmente IL-6, pode levar a inflamação renal, aumento da permeabilidade vascular, perda de líquido pro terceiro espaço; e por fim, o uso de drogas nefrotóxicas pode contribuir, assim como na LRA não relacionada a COVID-19 [42].

Em março de 2020, *Li et al.* [16], chamou atenção para o cuidado em relação à disfunção renal em pacientes com infecção pelo novo coronavírus. Do total, 129 pacientes foram submetidos a avaliação urinária, encontrou-se proteinúria e hematúria em 59% e 44% destes pacientes, respectivamente. No estudo de *Cheng et al.* [15], com número maior de participantes, a proteinúria também se mostrou como alteração mais frequente (43,9%), seguida de hematúria em 26,7% dos casos, e foram identificados como fator de risco intra-hospitalar para óbito, após ajuste com outras variáveis. Na população pediátrica, a investigação de proteinúria ocorreu em apenas 22, dos 52 pacientes do estudo. Já a hematúria foi mais facilmente detectada, em 77% [15]. Esta análise também foi prejudicada neste estudo, uma vez que nem todos os pacientes foram submetidos a coleta de urina para investigação de tais alterações, estando a proteinúria presente em 46,05% e a hematúria em 14,47% do total de investigados. Ressalta-se a necessidade de coleta de urina nos pacientes com COVID, pois tais alterações na urinálise podem ser indícios de comprometimento renal. Dos 13 pacientes com diagnóstico de LRA, 7 (53,84%) foram submetidos à investigação radiológica renal, especialmente por método ultrassonográfico, e em 6 (46,15%) pacientes foram encontradas alterações. De modo similar aos dados publicados pelo Reino Unido [42], o aumento bilateral dos rins foi a alteração mais prevalente.

Dentre as limitações inerentes ao perfil de pesquisa retrospectiva, com análise de dados em prontuários., pode-se destacar o tamanho reduzido da amostra, reforçando a hipótese de que pacientes pediátricos têm menor risco de evoluir com necessidade de internação hospitalar e complicações a partir da infecção por Sars-Cov-2. Além disso, informações como avaliação nutricional e débito urinário não estavam descritas em todos os pacientes. Ademais, alguns participantes incluídos não tiveram exames laboratoriais coletados, como a creatinina e o parcial de urina, dificultando a análise do desfecho e sua correlação com as demais variáveis. Por ser um estudo seccional e observacional, a correlação temporal da exposição e o desfecho também se torna prejudicada. Sendo assim, estudos incluindo uma amostra maior, até mesmo multicêntricos e de coorte, são necessários para estabelecer correlação entre o acometimento renal e a infecção por coronavírus e identificar os fatores de risco associados.

Finalmente, o estudo reforça informações encontradas em análises prévias a respeito do acometimento renal em pacientes pediátricos hospitalizados com COVID-19. Pode-se identificar fatores relacionados ao desenvolvimento da LRA e, a partir dos deles, sugerir condutas para as equipes médicas assistentes, bem como ressaltar a importância de investigar, através da coleta de exames laboratoriais, e acompanhar o envolvimento renal durante a internação e após a alta hospitalar.

## **CONCLUSÃO**

As alterações renais são frequentes em pacientes pediátricos com COVID-19 e estão associadas com morbimortalidade, mesmo com manifestações subclínicas da infecção. Os dados demonstram ainda a importância da vigilância da função renal em todos os casos de pacientes pediátricos hospitalizados com COVID-19, ao mesmo tempo que ressaltam a importância de evitar fatores previamente estabelecidos com desenvolvimento da LRA, como hipovolemia e uso de drogas nefrotóxicas. Os achados ressaltam a importância do rastreamento com exames a desde a admissão hospitalar, e, também, a necessidade de acompanhamento a longo prazo para se diagnosticar possíveis sequelas relacionadas a LRA, como a hipertensão arterial, e microalbuminúria.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (2020) Q&As on COVID-19 and related health topics. WHO. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-coronaviruses> Acessado em 17 junho 2021
2. Organização Pan-Americana de Saúde (2020). Folha informativa COVID-19 Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. OPAS. <https://www.paho.org/pt/covid19> Acessado em 30 agosto 2020
3. World Health Organization (2020) WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. WHO. <https://covid19.who.int> Acessado em 30 agosto 2020
4. Ministério da Saúde do Brasil (2020) Painel Coronavírus. Covid Saúde. Acessado em 17 junho 2021 <https://covid.saude.gov.br/> Acessado em 17 junho 2021
5. Governo de Santa Catarina (2021) Coronavírus em SC: Estado confirma 1.015.723 casos, 976.441 recuperados e 16.136 mortes. SC GOV. <https://www.sc.gov.br/noticias/temas/coronavirus/coronavirus-em-sc-estado-confirma-1-015-723-casos-976-441-recuperados-e-16-136-mortes> Acessado em 17 junho 2021
6. Centers for Disease Control and Prevention (2021). Scientific Brief: SARS-CoV-2 Transmission. CDC. [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/sars-cov-2-transmission.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fscience%2Fscience-briefs%2Fscientific-brief-sars-cov-2.html#anchor\\_1619805150492](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/sars-cov-2-transmission.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fscience%2Fscience-briefs%2Fscientific-brief-sars-cov-2.html#anchor_1619805150492) Acessado em 17 junho 2021
7. Centers for Disease Control and Prevention (2020). Symptoms of Coronavirus. NOME SITE <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html> Acessado em 30 agosto 2020
8. Deep A, Bansal M (2021) Acute Kidney Injury and Special Considerations during Renal Replacement Therapy in Children with Coronavirus Disease-19: Perspective from the Critical Care Nephrology Section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care. Blood purification. <https://doi.org/10.1159/000509677>.
9. Mantovani A, Rinaldi E, Zusi C et al (2021) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. Pediatric Research.. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1015-2>
10. Meena J, Yadav J, Saini L et al (2020). Clinical Features and Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. Indian Pediatrics. <https://doi.org/10.1007/s13312-020-1961-0>
11. Wang D, Hu B, Hu C et al (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
12. Pousa PA, Mendonça T, Oliveira EA et al. (2021). Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. *Jornal de Pediatria*, 97:116–139. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.08.007>
13. Ding Y, Yan H, Guo W (2020). Clinical Characteristics of Children With COVID-19: A Meta-Analysis. *Frontiers in Pediatrics* 8:431. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00431>
14. Wang M, Xiong H, Chen H, Li Q et al (2021) Renal Injury by SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *Kidney Diseases* 7:100–110. <https://doi.org/10.1159/000512683>
15. Cheng Y, Luo R, Wang K et al (2020) Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney International* 97:829–838. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>

16. 16 LI, Zhen et al (2020) Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients. **SSRN**. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>
17. Hossein EM (2020). Renal Involvement in children with COVID-19 infection. *J Renal Inj Prev* <https://doi.org/10.34172/jrip.2020.20>
18. Marcondes E, Machado DV (1991) Crescimento e desenvolvimento. In: Marcondes E (ed) *Pediatria básica: pediatria clínica geral*, 8 ed. São Paulo: Sarvier
19. World Health Organization (2020) Site Health for the World's Adolescents: A second chance in the second decade WHO <https://apps.who.int/adolescent/second-decade/section2/page1/recognizing-adolescence.html>. Acessado em 26 junho 2021
20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (1990). Divisão regional do Brasil em mesorregiões e microrregiões geográficas. Biblioteca IBGE. 1:112–116.
21. World Health Organization (2021) Body mass index-for-age (BMI-for-age). WHO. <https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/standards/body-mass-index-for-age-bmi-for-age> Acessado em 26 junho 2021
22. World Health Organization. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-forlength, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva: Switzerland: WHO, 2006.
23. Kirkendall ES, Spires WL, Mottes TA et al (2014) Development and performance of electronic acute kidney injury triggers to identify pediatric patients at risk for nephrotoxic medication-associated harm. *Applied clinical informatics*, 5:313–333. <https://doi.org/10.4338/ACI-2013-12-RA-0102>
24. 24. Viteri, B., & Reid-Adam, J. (2018). Hematuria and Proteinuria in Children. *Pediatrics in review*, 39(12), 573–587. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0300>
25. Kellum E, John A et al. (2012) Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney international supplements* 2:138
26. Yang X, Jin Y, Li R et al (2020). Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 24:356. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03065-4>
27. 26 Wang Z, Zhou Q, Wang C et al (2020) COVID-19 Evidence and Recommendations Working Group. Clinical characteristics of children with COVID-19: a rapid review and meta-analysis. *Annals of Translational Medicine* 8:620. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3302>
28. Silva F, Brito BB, Santos M. et al (2020) COVID-19 gastrointestinal manifestations: a systematic review. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 53:1-11. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0714-2020>
29. Tian Y, Rong L, Nian W et al (2020). Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 51:843–851. <https://doi.org/10.1111/apt.15731>
30. Williams N, Radia T, Harman K et al (2021). COVID-19 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. *European journal of pediatrics* 180:689–697. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03801-6>
31. CDC COVID-19 Response Team (2020). Coronavirus Disease 2019 in Children - United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 69:422–426. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>

32. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H et al (2020). Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatric Pulmonology* 55:2565–2575. <https://doi.org/10.1002/ppul.24991>
33. Zhang L, Peres TG, Silva M et al (2020) What we know so far about Coronavirus Disease 2019 in children: A meta-analysis of 551 laboratory-confirmed cases. *Pediatric Pulmonology* 55:2115–2127. <https://doi.org/10.1002/ppul.24869>
34. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira R et al. (2020). Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatric Pulmonology*, 55:1892–1899. <https://doi.org/10.1002/ppul.24885>
35. Bresolin NL, de Andrade MC. COVID-19 e o envolvimento renal: revisão e orientações aos profissionais de saúde e aos pacientes com doenças renais. Rio de Janeiro; 2021.
36. Silver SA, Beaubien-Souligny W, Shah PS et al (2021). The Prevalence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney Medicine* 3:83–98.e1. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.11.008>
37. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW et al (2020). Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney international*, 98:209–218. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>
38. Perazella MA. Drug-induced acute kidney injury: diverse mechanisms of tubular injury. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(6):550-557. doi:10.1097/MCC.0000000000000653
39. Almeida JP, João PRD, de Castro Sylvestre L. Impact of the use of nephrotoxic drugs in critically ill pediatric patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(4):557–63.
40. Stoops, Christine et al. (2019). Baby NINJA (Nephrotoxic Injury Negated by Just-in-Time Action): Reduction of Nephrotoxic Medication-Associated Acute Kidney Injury in the Neonatal Intensive Care Unit. *The Journal of pediatrics* vol. 215: 223-228.e6. doi:10.1016/j.jpeds.2019.08.046
41. Gabarre, P., Dumas, G., Dupont, T., Darmon, M., Azoulay, E., & Zafrani, L. (2020). Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive care medicine*, 46(7), 1339–1348. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06153-9>
42. Stewart DJ, Hartley JC, Johnson M, et al (2020). Renal dysfunction in hospitalised children with COVID-19. *The Lancet. Child & adolescent health*, 4:28–29. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30178-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30178-4)
43. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL et al (2007). Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney international*, 71:1028–1035. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002231>
44. Bresolin N, Bianchini AP, Haas CA (2013). Pediatric acute kidney injury assessed by pRIFLE as a prognostic factor in the intensive care unit. *Pediatric nephrology* 28:485–492. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2357-8>

## **ANEXO 1**

### **NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA**

#### **OBJETIVOS E ESCOPO**

*Pediatric Nephrology* publica pesquisas clínicas originais relacionadas a doenças agudas e crônicas que afetam a função renal, a pressão arterial e os distúrbios de fluidos e eletrólitos em crianças. Os estudos podem envolver aspectos médicos, cirúrgicos, nutricionais, fisiológicos, bioquímicos, genéticos, patológicos ou imunológicos da doença, técnicas de imagem ou consequências da doença renal aguda ou crônica. São 12 edições por ano que contêm comentários editoriais, resenhas, resenhas educacionais, artigos originais, relatórios resumidos, comunicações rápidas, questionários clínicos e cartas aos editores.

#### **ÉTICA E DIVULGAÇÕES**

A revista tem o compromisso de manter o mais alto nível de integridade do conteúdo publicado. Esta revista tem uma política de conflito de interesses em vigor e está em conformidade com os padrões internacionais, nacionais e / ou institucionais sobre pesquisa envolvendo participantes humanos e/ou animais e consentimento informado. A revista é membro do Comitê de Ética em Publicações (COPE) e subscreve seus princípios sobre como lidar com atos de má conduta, comprometendo-se, assim, a investigar denúncias de má conduta, a fim de garantir a integridade da pesquisa. A revista pode usar um software de detecção de plágio para examinar os envios. Se for identificado plágio, as diretrizes do COPE sobre plágio serão seguidas. O conteúdo publicado nesta revista é revisado por pares (Single Blind).

#### **INSTRUÇÕES AOS AUTORES**

##### **TIPOS DE MANUSCRITOS**

A *Pediatric Nephrology* considerará a publicação de manuscritos originais que tratam da investigação clínica de relevância para o amplo campo da nefrologia pediátrica. No entanto, não podemos mais considerar manuscritos de interesse apenas regional. *Pediatric Nephrology* é uma revista clínica e não considera artigos científicos puros. O Journal não considera mais manuscritos baseados em pesquisas ou resumos de anais de conferências.

As cartas ao editor são consideradas se se referirem a um manuscrito publicado pela Revista. Breves relatórios são considerados, mas não publicamos mais novas mutações de genes bem caracterizados sem um novo fenótipo.

A revista publica Resenhas de Ensino com questões de autoavaliação que são de escopo mais amplo do que as resenhas tradicionais.

A revista também analisa novos desenvolvimentos importantes ou questões controversas no campo por meio de contribuições convidadas de autoridades reconhecidas.

Todos os manuscritos estão sujeitos à revisão por pares.

- Comunicações rápidas de alta importância científica são aceitas para revisão e publicação aceleradas. Relatórios claros e concisos são altamente desejáveis. Um manuscrito não aceito como comunicação rápida pode ser considerado para publicação como artigo original.
- Os artigos originais devem conter no máximo 8 páginas impressas do periódico (uma página do periódico é equivalente a 3 páginas digitadas em espaço duplo, fonte Arial 12), no máximo 12 autores (a menos que seja um estudo multicêntrico, todas as afiliações dos autores serão estar disponível em nota de rodapé ou online), menos de 50 referências e menos de 8 tabelas e figuras.
- Breves relatórios de no máximo 1.500 palavras pertencentes a tópicos clínicos serão considerados para publicação. Essas submissões devem ter no máximo 6 autores e ser organizadas e preparadas da mesma maneira que um manuscrito completo. Um breve relatório, mas deve citar no máximo 15 referências e conter no máximo uma figura ou tabela.
- Comentários editoriais fornecem informações e discussão sobre novas descobertas e questões atuais. Os comentários editoriais geralmente abrangem de 3 a 5 páginas impressas, incluindo figuras possíveis e uma lista de aproximadamente 20 referências principais. No entanto, exceções serão consideradas.
- As revisões fornecem uma visão geral abrangente do conhecimento de ponta em uma área definida e enfatizam novas questões, concepções e futuras direções de pesquisa. Subtítulos no texto são encorajados. As resenhas geralmente são limitadas a 8 páginas impressas, incluindo figuras, tabelas e referências. As referências normalmente não devem exceder 50.

- As revisões educacionais têm um escopo mais amplo do que as revisões tradicionais. Devem ter 8 páginas impressas, incluindo figuras, tabelas e referências. Subtítulos no texto são encorajados. As referências normalmente não ultrapassariam 50. Devem também conter 5 questões de múltipla escolha com respostas.
- A revisão sistemática / meta-análise deve conter no máximo 8 páginas impressas do periódico (uma página do periódico é equivalente a 3 páginas digitadas em espaço duplo, fonte Arial 12), não mais do que 12 autores, menos do que 75 referências e menos do que 8 tabelas e figuras.
  - As diretrizes PRISMA devem ser seguidas para relatar revisões sistemáticas: <http://www.prisma-statement.org>
- As cartas aos editores devem ser tão breves quanto possível e não mais do que uma página impressa. Deve começar com o motivo da redação e deve se referir a um manuscrito previamente publicado pela Revista. As cartas devem ter uma mensagem diferente do manuscrito publicado em *Pediatric Nephrology* e devem conter novos dados ou abordar uma área de controvérsia. Deve ter no máximo 2 autores e 3 referências. Não deve ter uma figura.
- Um questionário clínico fornecerá o questionário e a resposta separadamente. Deve ser limitado a 3 a 4 páginas impressas no total.
- Os artigos do Pro/Con Debate tratam de assuntos controversos em nefrologia pediátrica. Normalmente existem dois, artigos vinculados: um defendendo e o outro contra o tema do debate. Esses artigos são convidados pelos Editores ou Editores Associados. Eles devem ter um resumo. O manuscrito deve ter aproximadamente 2.500 palavras e não ter mais de 50 referências. Pode ser benéfico para os autores discutirem o conteúdo uns com os outros. Os artigos serão publicados juntos. Na medida do possível, os mesmos revisores serão abordados para os dois artigos.

## **PROCEDIMENTO EDITORIAL**

A submissão eletrônica reduz substancialmente o processamento editorial e encurta os tempos de revisão e publicação geral. Todos os manuscritos estão sujeitos a edição de cópia.

Assistência está disponível nos escritórios editoriais da *Pediatric Nephrology*:

- **Lesley Rees, MD., Editor**

Joseph Laycock, PhD, Editor Gerente

Consultório Renal, Departamento de Nefrologia

Hospital Gt Ormond St para Crianças NHS Trust

Londres WC1N 3JH, Reino Unido

e-mail: [pediatric\\_nephrology@ucl.ac.uk](mailto:pediatric_nephrology@ucl.ac.uk)

Tel + 44-20-7905-2695

Fax + 44-20-7905-2133

- **Joseph Flynn, MD, Editor**

Bob Thompson, PhD, Editor Gerente

Departamento de Pediatria

Universidade de Washington

Seattle, Washington, EUA

Email: [pednepheditorial@uw.edu](mailto:pednepheditorial@uw.edu)

*A Pediatric Nephrology* é uma revista signatária dos “Requisitos Uniformes para Manuscritos submetidos a Revistas Biomédicas”, emitido pelo Comitê Internacional para Editores de Revistas Médicas.

## **SUBMISSÃO DE MANUSCRITO**

A submissão de um manuscrito implica: que o trabalho descrito não foi publicado antes; que não está sob consideração para publicação em nenhum outro lugar; que sua publicação foi aprovada por todos os coautores, se houver, bem como pelas autoridades responsáveis da instituição onde o trabalho foi realizado. O editor não será responsabilizado legalmente caso haja qualquer reclamação de indenização.

## **PERMISSÕES**

Os autores que desejam incluir figuras, tabelas ou passagens de texto que já foram publicadas em outro lugar são obrigados a obter permissão do proprietário dos direitos autorais para o formato impresso e online e incluir evidências de que tal permissão foi concedida ao enviar seus artigos . Qualquer material recebido sem tais evidências será assumido como proveniente dos autores.

## **COMO ENVIAR**

Os manuscritos devem ser submetidos preferencialmente no formato de arquivo original. Certifique-se de fornecer todos os arquivos de origem editáveis relevantes. Deixar de enviar esses arquivos pode causar atrasos desnecessários no processo de revisão e produção.

## **RESUMO GRÁFICO**

O Resumo gráfico é uma imagem que aparecerá ao lado do Resumo no site da Revista, podendo ser opcionalmente incluída na submissão de Artigo Original. O resumo gráfico deve resumir visualmente as principais descobertas e ter como objetivo atrair a atenção dos leitores para o artigo. Use o modelo de Jornal para criar seu resumo gráfico. O modelo inclui instruções, uma biblioteca de elementos gráficos e resumos de exemplo. Deve ser carregado como um arquivo PowerPoint.

## **FOLHA DE ROSTO**

**Certifique-se de que sua página de título contém as seguintes informações.**

### **Título**

O título deve ser conciso e informativo.

### **Informação sobre o autor**

- O(s) nome(s) do(s) autor(es)
- A(s) afiliação(ões) do(s) autor(es), ou seja, instituição, (departamento), cidade, (estado), país
- Uma indicação clara e um endereço de e-mail ativo do autor para correspondência
- Se disponível, o ORCID de 16 dígitos do(s) autor(es)
- Se as informações de endereço forem fornecidas com a(s) afiliação(ões), elas também serão publicadas.

Para autores que não são (temporariamente) afiliados, iremos apenas capturar sua cidade e país de residência, não seu endereço de e-mail, a menos que especificamente solicitado.

### **Resumo**

- Forneça um resumo de 150 a 250 palavras. O resumo não deve conter abreviações indefinidas ou referências não especificadas.
- Apenas para periódicos de ciências da vida (quando aplicável)

- Número de registro do teste e data de registro
- Número de registro do teste, data de registro seguido de "registrado retrospectivamente"

### **Palavras-chave**

Forneça de 4 a 6 palavras-chave que podem ser usadas para fins de indexação.

### **Declarações**

Todos os manuscritos devem conter as seguintes seções sob o título "Declarações". Se alguma das seções não for relevante para o seu manuscrito, inclua o título e escreva "Não aplicável" para essa seção.

- Financiamento: informações que explicam se e por quem a pesquisa foi apoiada
- Conflitos de interesse / interesses concorrentes (inclua divulgações apropriadas)
- Disponibilidade de dados e materiais (transparência de dados)
- Disponibilidade de código (aplicativo de software ou código personalizado)
- Contribuições dos autores (opcional: reveja as diretrizes de submissão do periódico se as declarações são obrigatórias)
- Declarações adicionais para artigos em revistas de ciências da vida que relatam os resultados de estudos envolvendo seres humanos e / ou animais
- Aprovação de ética (inclua aprovações ou isenções apropriadas)
- Consentimento para participar (incluir declarações apropriadas)
- Consentimento para publicação (inclua declarações apropriadas)

Consulte as seções relevantes nas diretrizes de envio para obter mais informações, bem como vários exemplos de redação. Reveja/personalize os exemplos de declarações de acordo com as suas necessidades.

### **TEXTO**

Formatação de Texto: os manuscritos devem ser submetidos em Word.

- Use uma fonte normal e simples (por exemplo, Times Roman de 10 pontos) para o texto.
- Use itálico para dar ênfase.

- Use a função de numeração automática de páginas para numerar as páginas.
- Não use funções de campo.
- Use paradas de tabulação ou outros comandos para recuos, não a barra de espaço.
- Use a função de tabela, não planilhas, para fazer tabelas.
- Use o editor de equação ou MathType para equações.
- Salve seu arquivo em formato docx (Word 2007 ou superior) ou formato doc (versões anteriores do Word).
- Títulos
- Use no máximo três níveis de títulos exibidos.

### **Abreviações**

As abreviaturas devem ser definidas na primeira menção e usadas consistentemente depois disso.

### **Notas de rodapé**

As notas de rodapé podem ser usadas para fornecer informações adicionais, que podem incluir a citação de uma referência incluída na lista de referências. Eles não devem consistir apenas em uma citação de referência e nunca devem incluir os detalhes bibliográficos de uma referência. Eles também não devem conter quaisquer figuras ou tabelas.

As notas de rodapé do texto são numeradas consecutivamente; aqueles nas tabelas devem ser indicados por letras minúsculas sobrescritas (ou asteriscos para valores de significância e outros dados estatísticos). As notas de rodapé do título ou os autores do artigo não recebem símbolos de referência. Sempre use notas de rodapé em vez de notas de fim.

### **Agradecimentos**

Agradecimentos a pessoas, doações, fundos, etc. devem ser colocados em uma seção separada na página de título. Os nomes das organizações financiadoras devem ser escritos por extenso.

## **REFERÊNCIAS**

### **Citação**

As citações de referências no texto devem ser identificadas por números entre colchetes. Alguns exemplos:

- A pesquisa em negociação abrange muitas disciplinas [3].
- Este resultado foi posteriormente desmentido por Becker e Seligman [5].
- Este efeito foi amplamente estudado [1-3, 7].

### **Lista de referência**

A lista de referências deve incluir apenas trabalhos citados no texto e que tenham sido publicados ou aceitos para publicação. Comunicações pessoais e trabalhos não publicados devem ser mencionados apenas no texto. As entradas na lista devem ser numeradas consecutivamente. Se disponível, sempre inclua DOIs como links DOI completos em sua lista de referência (por exemplo, “<https://doi.org/abc>”).

- **Artigo Original**

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Efeito do treinamento intermitente de alta intensidade na variabilidade da frequência cardíaca em crianças pré-púberes. *Eur J Appl Physiol* 105: 731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Idealmente, os nomes de todos os autores devem ser fornecidos, mas o uso de "et al" em longas listas de autores também será aceito:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Futuro do seguro saúde. *N Engl J Med* 965: 325-329

- **Artigo por DOI**

Slifka MK, Whitton JL (2000) implicações clínicas da produção desregulada de citocinas. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

- **Livro**

South J, Blass B (2001) O futuro da genômica moderna. Blackwell, Londres

- **Capítulo de livro**

Brown B, Aaron M (2001) A política da natureza. In: Smith J (ed) A ascensão da genômica moderna, 3ª ed. Wiley, Nova York, pp 230-257

- **Documento online**

Cartwright J (2007) Grandes estrelas também têm clima. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Acessado em 26 de junho de 2007

- **Dissertação**

Trent JW (1975) Insuficiência renal aguda experimental. Dissertação, Universidade da Califórnia

Sempre use a abreviatura padrão do nome de um periódico de acordo com a Lista ISSN de abreviações de palavras de título, consulte ISSN.org LTWA. Se você não tiver certeza, use o título completo do periódico.

## **TABELAS**

- Todas as tabelas devem ser numeradas em algarismos arábicos.
- As tabelas devem ser sempre citadas em texto em ordem numérica consecutiva.
- Para cada tabela, forneça uma legenda (título) explicando os componentes da tabela.
- Identifique qualquer material publicado anteriormente, fornecendo a fonte original na forma de uma referência no final da legenda da tabela.
- As notas de rodapé das tabelas devem ser indicadas por letras minúsculas sobrescritas (ou asteriscos para valores de significância e outros dados estatísticos) e incluídas abaixo do corpo da tabela.

## **OBRAS DE ARTE**

Para obter o produto final de melhor qualidade, é altamente recomendável que você envie todas as suas obras de arte - fotografias, desenhos de linha, etc. - em formato eletrônico. Sua arte será então produzida de acordo com os mais altos padrões, com a maior precisão aos detalhes. O trabalho publicado refletirá diretamente a qualidade da obra de arte fornecida.

## **Envio de Figura Eletrônica**

- Forneça todas as figuras eletronicamente.
- Indique qual programa gráfico foi usado para criar a arte.
- Para gráficos vetoriais, o formato preferido é EPS; para meios-tons, use o formato TIFF. Arquivos do MS Office também são aceitáveis.
- Os gráficos vetoriais que contêm fontes devem ter as fontes incorporadas aos arquivos.

- Nomeie seus arquivos de figura com "Fig" e o número da figura, por exemplo, Fig1.eps.
- Arte de Linha

### **Line Art**

- Definição: Gráfico em preto e branco sem sombreado.
- Não use linhas e/ou letras esmaecidas e verifique se todas as linhas e letras nas figuras estão legíveis no tamanho final.
- Todas as linhas devem ter pelo menos 0,1 mm (0,3 pt) de largura.
- Desenhos de linhas digitalizados e desenhos de linhas em formato bitmap devem ter uma resolução mínima de 1200 dpi.
- Os gráficos vetoriais que contêm fontes devem ter as fontes incorporadas aos arquivos.

### **Arte em meio-tom**

- Definição: Fotografias, desenhos ou pinturas com sombreado fino, etc.
- Se alguma ampliação for usada nas fotografias, indique-o usando barras de escala dentro das próprias figuras. Os meios-tons devem ter uma resolução mínima de 300 dpi.

### **Arte Combinada**

- Definição: uma combinação de meio-tom e arte de linha, por exemplo, meio-tom contendo desenho de linha, letras extensas, diagramas de cores, etc.
- A arte combinada deve ter uma resolução mínima de 600 dpi.

### **Arte colorida**

- A arte colorida é gratuita para publicação impressa e online.
- Ilustrações coloridas devem ser enviadas como RGB.

### **Figura Lettering**

- Para adicionar letras, é melhor usar Helvetica ou Arial (fontes sem serifa).
- Mantenha as letras de tamanho consistente em todo o seu trabalho artístico de tamanho final, geralmente cerca de 2–3 mm (8–12 pt).

- A variação do tamanho do tipo em uma ilustração deve ser mínima, por exemplo, não use tipo de 8 pontos em um eixo e tipo de 20 pontos para o rótulo do eixo.
- Evite efeitos como sombreamento, contorno de letras, etc.
- Não inclua títulos ou legendas em suas ilustrações.

### **Numeração de figuras**

- Todas as figuras devem ser numeradas em algarismos arábicos.
- As figuras devem ser sempre citadas no texto em ordem numérica consecutiva.
- As partes da figura devem ser denotadas por letras minúsculas (a, b, c, etc.).
- Se um apêndice aparecer em seu artigo e contiver uma ou mais figuras, continue a numeração consecutiva do texto principal. Não numere as figuras do apêndice, "A1, A2, A3, etc." As figuras nos apêndices online [Informações Suplementares (SI)] devem, no entanto, ser numeradas separadamente.

### **Legendas de figuras**

- Cada figura deve ter uma legenda concisa descrevendo com precisão o que a figura representa. Inclua as legendas no arquivo de texto do manuscrito, não no arquivo de figura.
- As legendas das figuras começam com o termo Fig. Em negrito, seguido do número da figura, também em negrito.
- Nenhuma pontuação deve ser incluída após o número, nem qualquer pontuação deve ser colocada no final da legenda.
- Identifique todos os elementos encontrados na figura na legenda da figura; e usar caixas, círculos, etc., como pontos de coordenadas em gráficos.
- Identifique o material publicado anteriormente, fornecendo a fonte original na forma de uma citação de referência no final da legenda da figura.

### **Posicionamento e tamanho da figura**

- Ao preparar suas figuras, dimensione as figuras para caber na largura da coluna.
- Para periódicos de grande porte, as figuras devem ter 84 mm (para áreas de texto de coluna dupla) ou 174 mm (para áreas de texto de coluna única) de largura e não mais que 234 mm.

- Para revistas de pequeno porte, os números devem ter 119 mm de largura e não mais que 195 mm.

### **Permissões**

Se você incluir figuras que já foram publicadas em outro lugar, você deve obter permissão do (s) proprietário (s) dos direitos autorais para o formato impresso e online. Esteja ciente de que alguns editores não concedem direitos eletrônicos gratuitamente e que a Springer não poderá reembolsar quaisquer custos que possam ter ocorrido para receber essas permissões. Nesses casos, deve-se usar material de outras fontes.

### **Acessibilidade**

A fim de dar às pessoas de todas as habilidades e deficiências acesso ao conteúdo de suas figuras, certifique-se de que

- Todas as figuras têm legendas descritivas (usuários cegos podem usar um software de texto para voz ou um hardware de texto para Braille)
- Os padrões são usados em vez de ou em adição às cores para transmitir informações (usuários daltônicos seriam então capazes de distinguir os elementos visuais)
- Qualquer inscrição de figura tem uma taxa de contraste de pelo menos 4,5: 1

### **Informação Suplementar (SI)**

A Springer aceita arquivos eletrônicos de multimídia (animações, filmes, áudio, etc.) e outros arquivos suplementares a serem publicados online junto com um artigo ou capítulo de livro. Esse recurso pode dar dimensão ao artigo do autor, pois certas informações não podem ser impressas ou são mais convenientes na forma eletrônica.

Antes de enviar conjuntos de dados de pesquisa como informações suplementares, os autores devem ler a política de dados de pesquisa da revista. Nós encorajamos os dados de pesquisa a serem arquivados em repositórios de dados sempre que possível.

### **Submissão**

- Forneça todo o material suplementar em formatos de arquivo padrão.
- Inclua em cada arquivo as seguintes informações: título do artigo, nome do periódico, nomes dos autores; filiação e endereço de e-mail do autor para correspondência.

- Para acomodar os downloads do usuário, lembre-se de que arquivos de tamanho maior podem exigir tempos de download muito longos e que alguns usuários podem ter outros problemas durante o download.

### **Áudio, vídeo e animações**

- Proporção: 16: 9 ou 4: 3
- Tamanho máximo do arquivo: 25 GB
- Duração mínima do vídeo: 1 s
- Formatos de arquivo compatíveis: avi, wmv, mp4, mov, m2p, mp2, mpg, mpeg, flv, mxf, mts, m4v, 3gp

### **Texto e Apresentações**

- Envie seu material em formato PDF; Arquivos .doc ou .ppt não são adequados para viabilidade de longo prazo.
- Uma coleção de figuras também pode ser combinada em um arquivo PDF.

### **Planilhas**

- As planilhas devem ser enviadas como arquivos .csv ou .xlsx (MS Excel).

### **Formatos especializados**

- Também podem ser fornecidos formatos especializados como .pdb (químico), .wrl (VRML), .nb (bloco de notas do Mathematica) e .tex.

### **Coletando vários arquivos**

- É possível coletar vários arquivos em um arquivo .zip ou .gz.

### **Numeração**

- No caso de fornecimento de material suplementar, o texto deve fazer menção específica ao material como citação, semelhante à de figuras e tabelas.
- Consulte os arquivos suplementares como “Recurso Online”, por exemplo, "... conforme mostrado na animação (Recurso Online 3)", "... dados adicionais são fornecidos no Recurso Online 4”.
- Nomeie os arquivos consecutivamente, por exemplo, “ESM\_3.mpg”, “ESM\_4.pdf”.

## **Legendas**

- Para cada material suplementar, forneça uma legenda concisa descrevendo o conteúdo do arquivo.

## **Processamento de arquivos suplementares**

- As Informações Suplementares (SI) serão publicadas conforme recebidas do autor, sem qualquer conversão, edição ou reformatação.

## **Acessibilidade**

Para permitir que pessoas de todas as habilidades e deficiências tenham acesso ao conteúdo de seus arquivos suplementares, certifique-se de que

- O manuscrito contém uma legenda descritiva para cada material suplementar
- Os arquivos de vídeo não contêm nada que pisque mais do que três vezes por segundo (para que os usuários propensos a convulsões causadas por tais efeitos não sejam colocados em risco)

## **Política de dados de pesquisa e declarações de disponibilidade de dados**

Este periódico opera uma política de dados de pesquisa tipo 2 (ciências da vida). A submissão à revista implica que os materiais descritos no manuscrito, incluindo todos os dados brutos relevantes, estarão disponíveis gratuitamente para qualquer pesquisador que deseje usá-los para fins não comerciais, sem quebrar a confidencialidade do participante.

A revista encoraja fortemente que todos os conjuntos de dados nos quais as conclusões do artigo se baseiam estejam disponíveis para os leitores. Encorajamos os autores a garantir que seus conjuntos de dados sejam depositados em repositórios publicamente disponíveis (quando disponíveis e apropriados) ou apresentados no manuscrito principal ou em arquivos de suporte adicionais, sempre que possível. Consulte as informações da Springer Nature sobre os repositórios recomendados.

Repositórios gerais - para todos os tipos de dados de pesquisa - como figshare e Dryad podem ser usados quando apropriado.

Conjuntos de dados que são atribuídos a identificadores de objeto digital (DOIs) por um repositório de dados podem ser citados na lista de referência. As citações de dados devem

incluir as informações mínimas recomendadas pelo DataCite: autores, título, editora (nome do repositório), identificador.

Onde existe uma expectativa da comunidade de pesquisa amplamente estabelecida para arquivamento de dados em repositórios públicos, o envio a um repositório público endossado pela comunidade é obrigatório. Identificadores persistentes (como DOIs e números de acesso) para conjuntos de dados relevantes devem ser fornecidos no papel

### **Disponibilidade de dados**

A revista incentiva os autores a fornecer uma declaração de disponibilidade de dados em seu artigo. As declarações de disponibilidade de dados devem incluir informações sobre onde os dados que suportam os resultados relatados no artigo podem ser encontrados, incluindo, quando aplicável, hiperlinks para conjuntos de dados arquivados publicamente analisados ou gerados durante o estudo. As declarações de disponibilidade de dados também podem indicar se os dados estão disponíveis mediante solicitação dos autores e onde nenhum dado está disponível, se apropriado.

As declarações de disponibilidade de dados podem assumir uma das seguintes formas (ou uma combinação de mais de uma, se necessário para vários conjuntos de dados):

- 1. Os conjuntos de dados gerados durante e / ou analisados durante o estudo atual estão disponíveis no repositório [NOME], [LINK DA WEB PERSISTENTE PARA CONJUNTOS DE DADOS]
- 2. Os conjuntos de dados gerados durante e / ou analisados durante o estudo atual não estão publicamente disponíveis devido [MOTIVO POR QUE OS DADOS NÃO SÃO PÚBLICOS], mas estão disponíveis junto ao autor correspondente mediante solicitação razoável.
- 3. Os conjuntos de dados gerados durante e / ou analisados durante o estudo atual estão disponíveis junto ao autor correspondente mediante solicitação razoável.
- 4. Compartilhamento de dados não aplicável a este artigo, pois nenhum conjunto de dados foi gerado ou analisado durante o estudo atual.
- 5. Todos os dados gerados ou analisados durante este estudo estão incluídos neste artigo publicado [e seus arquivos de informação suplementar].

Mais exemplos de declarações de disponibilidade de dados de modelo, que incluem exemplos de conjuntos de dados de acesso restrito e abertamente disponíveis, estão disponíveis:

### **Declarações de disponibilidade de dados**

Os autores que precisam de ajuda para entender nossas políticas de compartilhamento de dados, para encontrar um repositório de dados adequado ou para organizar e compartilhar dados de pesquisa podem acessar nosso portal de Suporte ao Autor para obter orientação adicional.

### **APÓS ACEITAÇÃO**

Após a aceitação, seu artigo será exportado para Produção para passar por composição. Assim que a composição estiver concluída, você receberá um link solicitando que confirme sua afiliação, escolha o modelo de publicação para seu artigo, bem como acerte os direitos e o pagamento de qualquer custo de publicação associado.

Depois de fazer isso, seu artigo será processado e você receberá as provas.

### **Acordo de publicação de artigos**

Dependendo da propriedade da revista e de suas políticas, você concederá ao Editor uma licença exclusiva para publicar o artigo ou será solicitado a transferir os direitos autorais do artigo para o Editor.

### **Offprints**

Offprints podem ser encomendados pelo autor para correspondência.

### **Ilustrações coloridas**

A publicação de ilustrações coloridas é gratuita.

### **Leitura de prova**

O objetivo da prova é verificar se há erros de composição ou conversão e a integridade e exatidão do texto, tabelas e figuras. Mudanças substanciais no conteúdo, por exemplo, novos resultados, valores corrigidos, título e autoria, não são permitidas sem a aprovação do Editor.

Após a publicação online, outras alterações só podem ser feitas na forma de uma Errata, que terá um hiperlink para o artigo.

### **Online primeiro**

O artigo será publicado online após o recebimento das provas corrigidas. Esta é a primeira publicação oficial citável com o DOI. Após o lançamento da versão impressa, o artigo também poderá ser citado por fascículo e número de páginas.

### **OPEN CHOICE**

O Open Choice permite que você publique acesso aberto em mais de 1850 periódicos da Springer Nature, tornando sua pesquisa mais visível e acessível imediatamente na publicação.

As despesas de processamento de artigos (APCs) variam de acordo com o periódico.

### **Benefícios:**

1. Aumento do envolvimento do pesquisador: o Open Choice permite o acesso de qualquer pessoa com uma conexão à Internet, imediatamente após a publicação.
2. Maior visibilidade e impacto: em periódicos híbridos da Springer, os artigos OA são acessados 4 vezes mais vezes em média e citados 1,7 vezes mais em média \*.
3. Conformidade fácil com o financiador e os mandatos institucionais: Muitos financiadores exigem publicação em acesso aberto e alguns levam a conformidade em consideração ao avaliar futuras solicitações de subsídios.
4. É fácil encontrar financiamento para apoiar o acesso aberto - consulte nossas páginas de financiamento e suporte para obter mais informações.

\*) Nos primeiros três anos de publicação. Análise de impacto OA do periódico híbrido Springer Nature, 2018.

### **Copyright e termo de licença - CC BY**

Os artigos da Open Choice não requerem transferência de direitos autorais, pois os direitos autorais permanecem com o autor. Ao optar pelo acesso aberto, o (s) autor (es) concordam em publicar o artigo sob a Licença de Atribuição Creative Commons.

## RESPONSABILIDADE ÉTICA DOS AUTORES

Esta revista tem o compromisso de manter a integridade do registro científico. Como membro do Comitê de Ética em Publicações (COPE), a revista seguirá as diretrizes do COPE sobre como lidar com possíveis atos de má conduta.

Os autores devem evitar deturpar resultados de pesquisas que possam prejudicar a confiança na revista, o profissionalismo da autoria científica e, em última instância, todo o empreendimento científico. Manter a integridade da pesquisa e sua apresentação é auxiliado pelo cumprimento das regras de boas práticas científicas, que incluem \*:

- O manuscrito não deve ser submetido a mais de uma revista para consideração simultânea.
- O trabalho submetido deve ser original e não deve ter sido publicado em outro lugar em qualquer forma ou idioma (parcial ou totalmente), a menos que o novo trabalho diga respeito a uma expansão de um trabalho anterior. (Forneça transparência sobre a reutilização de material para evitar preocupações com a reciclagem de texto ('autoplágio').)
- Um único estudo não deve ser dividido em várias partes para aumentar a quantidade de submissões e submetido a vários periódicos ou a um periódico ao longo do tempo (isto é, 'fatiar salame / publicar').
- A publicação simultânea ou secundária às vezes é justificável, desde que certas condições sejam atendidas. Os exemplos incluem: traduções ou um manuscrito que se destina a um grupo diferente de leitores.
- Os resultados devem ser apresentados de forma clara, honesta e sem fabricação, falsificação ou manipulação inadequada de dados (incluindo manipulação baseada em imagem). Os autores devem aderir às regras específicas da disciplina para aquisição, seleção e processamento de dados.
- Nenhum dado, texto ou teorias de terceiros são apresentados como se fossem do próprio autor ('plágio'). Agradecimentos adequados para outras obras devem ser dados (isso inclui material que é copiado fielmente (quase literalmente), resumido e / ou parafraseado), aspas (para indicar palavras retiradas de outra fonte) são usadas para cópia literal do material e permissões garantidas para material protegido por direitos autorais.

Nota importante: a revista pode usar software para triagem de plágio.

- Os autores devem certificar-se de que possuem permissões para o uso de software, questionários / pesquisas (web) e escalas em seus estudos (se apropriado).
- Artigos de pesquisa e artigos que não sejam de pesquisa (por exemplo, artigos de opinião, revisão e comentários) devem citar a literatura apropriada e relevante para apoiar as afirmações feitas. A autocitação excessiva e inadequada ou os esforços coordenados entre vários autores para autocitar coletivamente são fortemente desencorajados.
- Os autores devem evitar declarações falsas sobre uma entidade (que pode ser um indivíduo ou uma empresa) ou descrições de seu comportamento ou ações que possam ser vistas como ataques pessoais ou alegações sobre essa pessoa.
- Pesquisas que podem ser mal aplicadas para representar uma ameaça à saúde pública ou à segurança nacional devem ser claramente identificadas no manuscrito (por exemplo, uso duplo de pesquisa). Os exemplos incluem a criação de consequências prejudiciais de agentes biológicos ou toxinas, interrupção da imunidade das vacinas, perigos incomuns no uso de produtos químicos, armamento de pesquisa / tecnologia (entre outros).
- Os autores são fortemente aconselhados a garantir que o grupo de autores, o autor correspondente e a ordem dos autores estejam corretos no momento da submissão. Adicionar e / ou excluir autores durante os estágios de revisão geralmente não é permitido, mas em alguns casos pode ser garantido. As razões para mudanças na autoria devem ser explicadas em detalhes. Observe que alterações na autoria não podem ser feitas após a aceitação de um manuscrito.

\* Todos os itens acima são diretrizes e os autores precisam se certificar de respeitar os direitos de terceiros, como direitos autorais e / ou direitos morais.

Mediante solicitação, os autores devem estar preparados para enviar documentação ou dados relevantes a fim de verificar a validade dos resultados apresentados. Isso pode ser na forma de dados brutos, amostras, registros, etc. Informações confidenciais na forma de dados confidenciais ou proprietários são excluídas.

Se houver suspeita de mau comportamento ou suposta fraude, o Jornal e / ou Editor realizará uma investigação de acordo com as diretrizes do COPE. Se, após investigação, houver dúvidas válidas, o (s) autor (es) em questão serão contatados através do endereço de e-mail

fornecido e terão a oportunidade de abordar o assunto. Dependendo da situação, isso pode resultar na implementação do Jornal e / ou Editor das seguintes medidas, incluindo, mas não se limitando a:

- Se o manuscrito ainda estiver sendo considerado, ele pode ser rejeitado e devolvido ao autor.
- Caso o artigo já tenha sido publicado online, dependendo da natureza e gravidade da infração:
  - uma errata / correção pode ser colocada com o artigo
  - uma expressão de preocupação pode ser colocada com o artigo
  - ou em casos graves pode ocorrer retração do artigo.

O motivo será fornecido na errata / correção publicada, na expressão de preocupação ou na nota de retratação. Observe que a retração significa que o artigo é mantido na plataforma, com a marca d'água “retraída” e a explicação para a retração é fornecida em uma nota vinculada ao artigo com a marca d'água.

- A instituição do autor pode ser informada
- Um aviso de suspeita de transgressão dos padrões éticos no sistema de revisão por pares pode ser incluído como parte do registro bibliográfico do autor e do artigo.

### **Erros fundamentais**

Os autores têm a obrigação de corrigir os erros assim que descobrirem um erro significativo ou imprecisão em seu artigo publicado. Solicita-se ao (s) autor (es) que entrem em contato com a revista e expliquem em que sentido o erro está impactando o artigo. A decisão sobre como corrigir a literatura dependerá da natureza do erro. Isso pode ser uma correção ou retração. A nota de retratação deve deixar transparecer quais partes do artigo foram impactadas pelo erro.

### **Sugerir / excluir revisores**

Os autores são convidados a sugerir revisores adequados e / ou solicitar a exclusão de determinados indivíduos ao enviarem seus manuscritos. Ao sugerir revisores, os autores devem certificar-se de que são totalmente independentes e não estão vinculados ao trabalho de forma alguma. É altamente recomendável sugerir uma combinação de revisores de

diferentes países e diferentes instituições. Ao sugerir revisores, o autor correspondente deve fornecer um endereço de e-mail institucional para cada revisor sugerido ou, se não for possível incluir outros meios de verificação de identidade, como um link para uma página inicial pessoal, um link para o registro da publicação ou uma identificação do pesquisador ou autor na carta de submissão. Observe que o Journal pode não usar as sugestões, mas sugestões são bem-vindas e podem ajudar a facilitar o processo de revisão por pares.

## **PRINCÍPIOS DE AUTORIA**

Estas diretrizes descrevem os princípios de autoria e as boas práticas de autoria que os autores em potencial devem seguir.

### **Autoria esclarecida**

A Revista e a Editora assumem que todos os autores concordaram com o conteúdo e que todos deram consentimento explícito para submeter e que obtiveram consentimento das autoridades responsáveis do instituto / organização onde o trabalho foi realizado, antes de o trabalho ser submetido.

O Editor não prescreve os tipos de contribuições que garantem a autoria. Recomenda-se que os autores sigam as diretrizes de autoria aplicáveis em seu campo de pesquisa específico. Na ausência de diretrizes específicas, recomenda-se aderir às seguintes diretrizes \*:

Todos os autores cujos nomes aparecem na submissão

1. fez contribuições substanciais para a concepção ou design da obra; ou a aquisição, análise ou interpretação de dados; ou a criação de novo software utilizado na obra;
2. redigiu o trabalho ou revisou-o criticamente para conteúdo intelectual importante;
3. aprovou a versão a ser publicada; e
4. concordar em ser responsável por todos os aspectos do trabalho, garantindo que as questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam devidamente investigadas e resolvidas.

### **Divulgações e declarações**

Todos os autores devem incluir informações sobre fontes de financiamento, interesses financeiros ou não financeiros, aprovação específica do estudo pelo comitê de ética apropriado para pesquisas envolvendo seres humanos e / ou animais, consentimento

informado se a pesquisa envolver participantes humanos e uma declaração sobre bem-estar dos animais se a pesquisa envolver animais (conforme apropriado).

A decisão sobre a inclusão de tais informações não depende apenas do escopo da revista, mas também do escopo do artigo. O trabalho submetido para publicação pode ter implicações para a saúde pública ou o bem-estar geral e, nesses casos, é responsabilidade de todos os autores incluir as divulgações e declarações apropriadas.

### **Transparência de dados**

Todos os autores devem certificar-se de que todos os dados e materiais, bem como o aplicativo de software ou código personalizado, suportam suas declarações publicadas e cumprem os padrões de campo. Observe que os periódicos podem ter políticas individuais sobre (compartilhamento) de dados de pesquisa em concordância com as normas e expectativas disciplinares.

### **Função do autor correspondente**

Um autor é designado como Autor Correspondente e atua em nome de todos os coautores e garante que as questões relacionadas à exatidão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam devidamente tratadas.

### **O autor correspondente é responsável pelos seguintes requisitos:**

- garantir que todos os autores listados aprovaram o manuscrito antes da submissão, incluindo os nomes e a ordem dos autores;
- gerenciar toda a comunicação entre a Revista e todos os co-autores, antes e depois da publicação; \*
- fornecer transparência sobre a reutilização de material e mencionar qualquer material não publicado (por exemplo, manuscritos no prelo) incluído no manuscrito em uma carta de apresentação ao Editor;
- certificando-se de que as divulgações, declarações e transparência nas declarações de dados de todos os autores sejam incluídas no manuscrito conforme apropriado (veja acima).

\* A exigência de gerenciar toda a comunicação entre a revista e todos os co-autores durante a submissão e revisão pode ser delegada a um contato ou autor responsável pela submissão.

Neste caso, certifique-se de que o autor correspondente esteja claramente indicado no manuscrito.

#### Contribuições do autor

Na ausência de instruções específicas e em campos de pesquisa onde seja possível descrever esforços discretos, a Editora recomenda que os autores incluam declarações de contribuição no trabalho que especifica a contribuição de cada autor, a fim de promover a transparência. Essas contribuições devem ser listadas na página de título separada.

Exemplos de tais declarações são mostrados abaixo:

- Texto livre:

Todos os autores contribuíram com a concepção e desenho do estudo. A preparação do material, a coleta e a análise dos dados foram realizadas por [nome completo], [nome completo] e [nome completo]. O primeiro rascunho do manuscrito foi escrito por [nome completo] e todos os autores comentaram as versões anteriores do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Exemplo: taxonomia CRediT:

- **Conceptualização:** [nome completo],...; **Metodologia:** [nome completo],...; **Análise formal e investigação:** [nome completo],...; **Redação - preparação do rascunho original:** [nome completo],...; **Redação - revisão e edição:** [nome completo],...; **Aquisição de financiamento:** [nome completo],...; **Recursos:** [nome completo],...; **Supervisão:** [nome completo],....

Para artigos de revisão em que afirmações discretas são menos aplicáveis, deve ser incluída uma afirmação sobre quem teve a ideia para o artigo, quem realizou a pesquisa bibliográfica e a análise de dados e quem redigiu e / ou revisou criticamente o trabalho.

Para artigos baseados principalmente na dissertação ou tese do aluno, recomenda-se que o aluno seja geralmente listado como autor principal:

#### **Afiliação**

A afiliação primária de cada autor deve ser a instituição onde a maioria de seu trabalho foi realizado. Se um autor mudou posteriormente, o endereço atual pode ser indicado adicionalmente. Os endereços não serão atualizados ou alterados após a publicação do artigo.

### **Mudanças na autoria**

Os autores são fortemente aconselhados a garantir o grupo correto de autores, o autor correspondente e a ordem dos autores no momento da submissão. Alterações de autoria pela adição ou exclusão de autores, e / ou alterações no Autor Correspondente e / ou alterações na sequência de autores não são aceitas após a aceitação de um manuscrito.

- Observe que os nomes dos autores serão publicados exatamente como aparecem na submissão aceita!

Certifique-se de que os nomes de todos os autores estão presentes e escritos corretamente, e que os endereços e afiliações estão atualizados.

Adicionar e / ou excluir autores no estágio de revisão geralmente não é permitido, mas em alguns casos pode ser garantido. As razões para essas mudanças na autoria devem ser explicadas. A aprovação da alteração durante a revisão fica a critério do Editor-Chefe. Observe que as revistas podem ter políticas individuais sobre a adição e / ou exclusão de autores durante o estágio de revisão.

### **Identificação do autor**

Recomenda-se aos autores que usem seu ORCID ID ao enviar um artigo para consideração ou adquiram um ORCID ID por meio do processo de submissão.

### **Autores falecidos ou incapacitados**

Para os casos em que um co-autor morre ou fica incapacitado durante o processo de redação, submissão ou revisão por pares, e os co-autores consideram apropriado incluir o autor, os co-autores devem obter a aprovação de um representante (legal) que poderia ser um parente direto.

### **Problemas ou disputas de autoria**

No caso de uma disputa de autoria durante a revisão por pares ou após a aceitação e publicação, o Jornal não estará em posição de investigar ou julgar. Os autores serão

solicitados a resolver a disputa sozinhos. Caso não consigam, a Revista se reserva o direito de retirar um manuscrito do processo editorial ou, no caso de um artigo publicado, levantar a questão junto à (s) instituição (ões) dos autores e cumprir suas diretrizes.

### **Confidencialidade**

Os autores devem tratar todas as comunicações com a revista como confidenciais, o que inclui correspondência com representantes diretos da revista, como editores-chefes e / ou editores-chefe e relatórios de revisores, a menos que o consentimento explícito tenha sido recebido para compartilhar informações.

### **CONFORMIDADE COM NORMAS ÉTICAS**

Para garantir objetividade e transparência na pesquisa e para garantir que os princípios aceitos de conduta ética e profissional tenham sido seguidos, os autores devem incluir informações sobre fontes de financiamento, potenciais conflitos de interesse (financeiros ou não financeiros), consentimento informado se a pesquisa envolver humanos participantes e uma declaração sobre o bem-estar dos animais, se a pesquisa envolver animais.

Os autores devem incluir as seguintes declarações (se aplicável) em uma seção separada intitulada "Conformidade com as normas éticas" ao enviar um artigo:

- Divulgação de potenciais conflitos de interesse
- Pesquisa envolvendo participantes humanos e / ou animais
- Consentimento informado

Observe que os padrões podem variar ligeiramente por periódico, dependendo de suas políticas de revisão por pares (ou seja, revisão por pares simples ou duplo cego), bem como por disciplina de assunto do periódico. Antes de enviar seu artigo, verifique cuidadosamente as instruções que seguem esta seção.

O autor para correspondência deve estar preparado para coletar a documentação de conformidade com os padrões éticos e enviar se solicitado durante a revisão por pares ou após a publicação.

Os Editores reservam-se o direito de rejeitar manuscritos que não cumpram as diretrizes acima mencionadas. O autor será responsabilizado por falsas declarações ou não cumprimento das orientações acima mencionadas.

## **CONFLITO DE INTERESSES**

Os autores devem divulgar interesses que estejam direta ou indiretamente relacionados ao trabalho submetido para publicação . Devem ser relatados interesses nos últimos 3 anos após o início do trabalho (realização da pesquisa e preparação do trabalho para submissão). Os interesses fora do período de 3 anos devem ser divulgados se puderem ser razoavelmente percebidos como influenciando o trabalho enviado. A divulgação de interesses fornece um processo completo e transparente e ajuda os leitores a formar seus próprios julgamentos de possível parcialidade. Isso não significa que a relação financeira com uma organização que patrocinou a pesquisa ou a remuneração recebida pelo trabalho de consultoria seja inadequada.

Interesses que devem ser considerados e divulgados, mas não se limitam ao seguinte:

**Financiamento:** bolsas de pesquisa de agências de financiamento (forneça o financiador de pesquisa e o número da bolsa) e / ou apoio à pesquisa (incluindo salários, equipamentos, suprimentos, reembolso por participar de simpósios e outras despesas) por organizações que podem ganhar ou perder financeiramente com a publicação deste manuscrito.

**Emprego:** Emprego recente (enquanto envolvido no projeto de pesquisa), emprego atual ou previsto em qualquer organização que possa ganhar ou perder financeiramente com a publicação deste manuscrito. Isso inclui várias afiliações (se aplicável).

**Interesses financeiros:** ações ou ações de empresas (incluindo participações do cônjuge e / ou filhos) que podem ganhar ou perder financeiramente com a publicação deste manuscrito; taxas de consultoria ou outras formas de remuneração de organizações que podem ganhar ou perder financeiramente; patentes ou pedidos de patentes cujo valor pode ser afetado pela publicação deste manuscrito.

É difícil especificar um limite no qual um interesse financeiro se torna significativo, qualquer valor é necessariamente arbitrário, então uma possível diretriz prática é a seguinte: "Qualquer

interesse financeiro não declarado que poderia constranger o autor caso se tornasse publicamente conhecido após a obra foi publicado."

**Interesses não financeiros:** Além disso, os autores são solicitados a divulgar interesses que vão além dos interesses financeiros e que podem influenciar o trabalho submetido para publicação, como interesses profissionais, relações pessoais ou crenças pessoais (entre outros). Os exemplos incluem, mas não estão limitados a: posição em conselho editorial, conselho consultivo ou conselho de administração ou outro tipo de relacionamento de gestão; redação e / ou consultoria para fins educacionais; perito; relações de mentoria; e assim por diante.

Os artigos de pesquisa primária exigem uma declaração de divulgação. Os artigos de revisão apresentam uma síntese especializada de evidências e podem ser tratados como um trabalho confiável sobre um assunto. Os artigos de revisão, portanto, exigem uma declaração de divulgação. Outros tipos de artigo, como editoriais, resenhas de livros, comentários (entre outros), podem, dependendo de seu conteúdo, exigir uma declaração de divulgação. Se você não tiver certeza se o seu tipo de artigo requer uma declaração de divulgação, entre em contato com o Editor-chefe.

Observe que, além dos requisitos acima, as informações de financiamento (visto que o financiamento é um potencial conflito de interesses (conforme mencionado acima)) precisam ser divulgadas no momento da submissão do manuscrito no sistema de revisão por pares. Essas informações serão automaticamente adicionadas ao Registro do CrossMark, porém não são adicionadas ao próprio manuscrito. Em 'resumo dos requisitos' (veja abaixo), as informações de financiamento devem ser incluídas na seção 'Declarações'.

### **Resumo dos requisitos**

O texto acima deve ser resumido em uma declaração e colocado na seção 'Declarações' antes da lista de referência sob o título 'Financiamento' e / ou 'Conflitos de interesses' / 'Interesses conflitantes'. Outras declarações incluem Aprovação Ética, Consentimento, Disponibilidade de Dados, Material e / ou Código e declarações de contribuição dos Autores.

Por favor, veja os vários exemplos de palavras abaixo e revise / personalize os exemplos de declarações de acordo com suas necessidades.

Quando todos os autores têm os mesmos (ou nenhum) conflito e / ou financiamento, é suficiente usar uma declaração geral.

**Exemplos de declarações a serem usadas quando o financiamento for recebido:**

- Apoio financeiro parcial foi recebido de [...]
- A investigação que conduziu a estes resultados recebeu financiamento de [...] ao abrigo do Acordo de Subvenção n.º [...].
- Este estudo foi financiado por [...]
- Este trabalho foi apoiado por [...] (números de concessão [...] e [...])

**Exemplos de declarações a serem usadas quando não há financiamento:**

- Os autores não receberam apoio de nenhuma organização para o trabalho submetido.
- Nenhum financiamento foi recebido para auxiliar na preparação deste manuscrito.
- Nenhum financiamento foi recebido para a realização deste estudo.
- Nenhum fundo, subsídio ou outro apoio foi recebido.

**Exemplos de afirmações a serem utilizadas quando há interesses a declarar:**

- Interesses financeiros: o autor A recebeu apoio para pesquisa da empresa A. O autor B recebeu honorários de palestrante da empresa Wand possui ações da empresa X. O autor C é consultor da empresa Y.
- Interesses não financeiros: O autor C é um membro não remunerado do comitê Z.
- Interesses financeiros: Os autores declaram não ter interesses financeiros.
- Interesses não financeiros: o autor A está no conselho de administração de Y e não recebe qualquer remuneração como membro do conselho de administração.
- Interesses financeiros: o autor A recebeu honorários como palestrante de Y para Z. O autor B recebe um salário da associação X. X, onde é o Diretor Executivo.
- Interesses não financeiros: nenhum.
- Interesses financeiros: Os autores A e B declaram não ter interesses financeiros. O autor C recebeu honorários de palestrante e consultor da Empresa M e da Empresa N. O Dr. C recebeu honorários de palestrante e financiamento para pesquisa da Empresa M e da Empresa O. O Autor D recebeu suporte para viagens da Empresa O.

- Interesses não financeiros: O autor D atuou em conselhos consultivos da Empresa M, Empresa N e Empresa O.

**Exemplos de declarações a serem usadas quando os autores não têm nada a declarar:**

- Os autores não têm interesses financeiros ou não financeiros relevantes a divulgar.
- Os autores não têm conflito de interesses a declarar que sejam relevantes para o conteúdo deste artigo.
- Todos os autores certificam que não têm afiliação ou envolvimento com qualquer organização ou entidade com qualquer interesse financeiro ou não financeiro no assunto ou materiais discutidos neste manuscrito.

Os autores não têm interesses financeiros ou de propriedade em qualquer material discutido neste artigo. Os autores são responsáveis pela correção das afirmações fornecidas no manuscrito. Veja também Princípios de Autoria. O Editor-chefe reserva-se o direito de rejeitar submissões que não atendam às diretrizes descritas nesta seção.

**PESQUISA ENVOLVENDO PARTICIPANTES HUMANOS, SEUS DADOS OU MATERIAL BIOLÓGICO**

**Aprovação ética**

Ao relatar um estudo que envolveu participantes humanos, seus dados ou material biológico, os autores devem incluir uma declaração que confirme que o estudo foi aprovado (ou obteve isenção) pelo comitê de ética em pesquisa institucional e / ou nacional apropriado (incluindo o nome do comitê de ética comitê) e certificar que o estudo foi realizado de acordo com os padrões éticos, conforme estabelecido na Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores ou padrões éticos comparáveis. Se houver dúvida se a pesquisa foi conduzida de acordo com a Declaração de Helsinque de 1964 ou padrões comparáveis, os autores devem explicar as razões de sua abordagem e demonstrar que um comitê de ética independente ou conselho de revisão institucional aprovou explicitamente os aspectos duvidosos do estudo.

**Aprovação retrospectiva de ética**

Se um estudo não recebeu a aprovação do comitê de ética antes de começar, a aprovação retrospectiva de ética geralmente não pode ser obtida e pode não ser possível considerar o manuscrito para revisão por pares. A decisão de proceder à revisão por pares em tais casos fica a critério do Editor.

### **Aprovação ética para estudos retrospectivos**

Embora estudos retrospectivos sejam conduzidos com dados ou material biológico já disponíveis (para os quais o consentimento formal pode não ser necessário ou é difícil de obter), a aprovação ética pode ser necessária dependendo da lei e das diretrizes éticas nacionais de um país. Os autores devem verificar com sua instituição se estão cumprindo os requisitos específicos de seu país.

### **Aprovação ética para estudos de caso**

Relatos de casos requerem aprovação ética. A maioria das instituições terá políticas específicas sobre o assunto. Os autores devem verificar com sua instituição se estão cumprindo os requisitos específicos de sua instituição e buscar aprovação ética quando necessário. Os autores devem estar atentos para obter o consentimento informado do indivíduo (ou dos pais ou responsável, se o participante for menor de idade ou incapaz). Consulte também a seção sobre Consentimento Livre e Esclarecido.

### **Linhas de celular**

Se células humanas forem usadas, os autores devem declarar no manuscrito: quais linhas de células foram usadas, descrevendo a origem da linha de células, incluindo quando e de onde foi obtida, se a linha de células foi recentemente autenticada e por qual método. Se as células foram compradas de uma empresa de ciências biológicas, o seguinte deve ser fornecido no manuscrito: nome da empresa (que forneceu as células), tipo de célula, número da linha celular e lote de células.

Recomenda-se que os autores verifiquem o banco de dados do NCBI para erros de identificação e contaminação de linhas de células humanas. Esta etapa alertará os autores sobre possíveis problemas com a linha celular e pode economizar tempo e esforço consideráveis.

Mais informações estão disponíveis no Comitê Internacional de Autenticação de Linha Celular (ICLAC).

Os autores devem incluir uma declaração que confirme que um comitê de ética institucional ou independente (incluindo o nome do comitê de ética) aprovou o estudo e que o consentimento informado foi obtido do doador ou parente próximo.

### **Identificadores de recursos de pesquisa (RRID)**

Identificadores de recursos de pesquisa (RRID) são identificadores únicos persistentes (efetivamente semelhantes a um DOI) para recursos de pesquisa. Esta revista incentiva os autores a adotar RRIDs ao relatar recursos biológicos essenciais (anticorpos, linhas celulares, organismos modelo e ferramentas) em seus manuscritos.

### **Exemplos:**

Organismo: Filip1 tm1a (KOMP) Wtsi RRID: MMRRC\_055641-UCD

Linha celular: linha celular RST307 RRID: CVCL\_C321

Anticorpo: Anticorpo de luciferase DSHB Cat # LUC-3, RRID: AB\_2722109

Plasmídeo: plasmídeo mRuby3 RRID: Addgene\_104005

Software: ImageJ Versão 1.2.4 RRID: SCR\_003070

Os RRIDs são fornecidos pelo Portal de Identificação de Recursos . Muitos recursos de pesquisa comumente usados já designaram RRIDs. O portal também fornece links de autores para que eles possam registrar rapidamente um novo recurso e obter um RRID.

### **Registro de Ensaio Clínico**

A definição de ensaio clínico da Organização Mundial da Saúde (OMS) é "qualquer estudo de pesquisa que designe prospectivamente participantes humanos ou grupos de humanos a uma ou mais intervenções relacionadas à saúde para avaliar os efeitos nos resultados de saúde". A OMS define as intervenções de saúde como "Uma intervenção de saúde é um ato realizado por, com ou em nome de uma pessoa ou população, cujo objetivo é avaliar, melhorar, manter, promover ou modificar a saúde, funcionamento ou condições de saúde" e um relacionado à saúde resultado é geralmente definido como uma mudança na saúde de uma pessoa ou população como resultado de uma intervenção.

Para garantir a integridade dos relatórios de estudos centrados no paciente, os autores devem registrar os estudos clínicos prospectivos (estudos de fase II a IV) em repositórios adequados disponíveis ao público. Por exemplo, [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) ou qualquer um dos registros

primários que participam da Plataforma Internacional de Registro de Ensaio Clínicos da OMS .

O número de registro do estudo (TRN) e a data de registro devem ser incluídos como a última linha do resumo do manuscrito.

Para ensaios clínicos que não foram registrados prospectivamente, os autores são encorajados a se registrar retrospectivamente para garantir a publicação completa de todos os resultados. O número de registro do estudo (TRN), a data de registro e as palavras 'registrado retrospectivamente' devem ser incluídos na última linha do resumo do manuscrito.

### **Padrões de relatórios**

A Springer Nature defende relatórios completos e transparentes de pesquisas biomédicas e biológicas e pesquisas com aplicações biológicas. Recomenda-se aos autores que sigam as diretrizes mínimas de relatórios hospedadas pela Rede EQUATOR ao preparar seus manuscritos.

Os requisitos exatos podem variar dependendo da revista; consulte as Instruções para Autores da revista.

As listas de verificação estão disponíveis para uma série de projetos de estudo, incluindo:

Ensaio randomizado (CONSORT) e protocolos de estudo (SPIRIT)

Estudos observacionais (STROBE)

Revisões sistemáticas e meta-análises (PRISMA) e protocolos (Prisma-P)

Estudos de diagnóstico / prognóstico (STARD) e (TRIPOD)

Relatos de caso (CARE)

Diretrizes de prática clínica (CONCORDAR) e (DIREITO)

Pesquisa qualitativa (SRQR) e (COREQ)

Estudos pré-clínicos em animais (ARRIVE)

Estudos de melhoria de qualidade (SQUIRE)

Avaliações econômicas (CHEERS)

### **Resumo dos requisitos**

O texto acima deve ser resumido em uma declaração e colocado na seção 'Declarações' antes da lista de referências sob o título 'Aprovação ética'.

Exemplos de declarações a serem usadas quando a aprovação ética for obtida:

- Todos os procedimentos realizados em estudos envolvendo participantes humanos estavam de acordo com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e / ou nacional e com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores ou padrões éticos comparáveis. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Bioética da Medical University of A (nº ...).
- Este estudo foi realizado de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque. A aprovação foi concedida pelo Comitê de Ética da Universidade B (Data ... / Nº. ...).
- A aprovação foi obtida do comitê de ética da Universidade C. Os procedimentos usados neste estudo estão de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque.
- O questionário e a metodologia deste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de D (número de aprovação ética: ...).

**Exemplos de declarações a serem usadas para um estudo retrospectivo:**

- A aprovação ética foi dispensada pelo Comitê de Ética local da Universidade A em virtude do caráter retrospectivo do estudo e todos os procedimentos realizados faziam parte da rotina de atendimento.
- Este estudo de pesquisa foi conduzido retrospectivamente a partir de dados obtidos para fins clínicos. Consultamos extensivamente o IRB de XYZ, que determinou que nosso estudo não precisava de aprovação ética. Uma isenção oficial de aprovação ética do IRB foi concedida pelo IRB de XYZ.
- Este estudo retrospectivo de revisão de prontuários envolvendo participantes humanos estava de acordo com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e nacional e com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores ou padrões éticos comparáveis. O Comitê de Investigação Humana (IRB) da Universidade B aprovou este estudo.

**Exemplos de declarações a serem usadas quando nenhuma aprovação ética é exigida / isenção concedida:**

- Este é um estudo observacional. O Comitê de Ética em Pesquisa XYZ confirmou que nenhuma aprovação ética é necessária.
- Os dados reproduzidos do Artigo X utilizaram tecido humano adquirido por meio de nosso Biobank AB, que fornece amostras não identificadas. Este estudo foi revisado e considerado isento por nosso Conselho de Revisão Institucional XYZ. Os protocolos do BioBank estão de acordo com os padrões éticos de nossa instituição e com a declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores ou padrões éticos comparáveis.

Os autores são responsáveis pela correção das afirmações fornecidas no manuscrito. Veja também Princípios de Autoria. O Editor-chefe reserva-se o direito de rejeitar submissões que não atendam às diretrizes descritas nesta seção.

## **CONSENTIMENTO INFORMADO**

Todos os indivíduos têm direitos individuais que não devem ser infringidos. Os participantes individuais em estudos têm, por exemplo, o direito de decidir o que acontece aos dados pessoais (identificáveis) recolhidos, ao que disseram durante um estudo ou entrevista, bem como a qualquer fotografia que tenha sido tirada. Isso é especialmente verdadeiro em relação a imagens de pessoas vulneráveis (por exemplo, menores, pacientes, refugiados, etc.) ou ao uso de imagens em contextos sensíveis. Em muitos casos, os autores precisarão obter consentimento por escrito antes de incluir imagens.

Detalhes de identificação (nomes, datas de nascimento, números de identidade, características biométricas (como características faciais, impressão digital, estilo de escrita, padrão de voz, DNA ou outra característica distintiva) e outras informações) dos participantes que foram estudados não devem ser publicados por escrito descrições, fotografias e perfis genéticos, a menos que as informações sejam essenciais para fins acadêmicos e o participante (ou pais / responsáveis se o participante for menor de idade ou incapaz ou representante legal) deu consentimento informado por escrito para publicação. O anonimato completo é difícil de conseguir em alguns casos. Descrições detalhadas de participantes individuais, sejam de seus corpos inteiros ou de seções do corpo, podem levar à divulgação de sua identidade.

O consentimento informado para publicação deve ser obtido se houver qualquer dúvida. Por exemplo, mascarar a região dos olhos em fotos de participantes é uma proteção inadequada

do anonimato. Se as características de identificação forem alteradas para proteger o anonimato, como em perfis genéticos, os autores devem garantir que as alterações não distorçam o significado.

**Exceções onde não é necessário obter consentimento:**

- Imagens como raios X, imagens laparoscópicas, imagens de ultrassom, varreduras cerebrais, slides de patologia, a menos que haja uma preocupação sobre a identificação de informações. Nesse caso, os autores devem garantir que o consentimento seja obtido.
- Reutilização de imagens: Se as imagens estiverem sendo reutilizadas de publicações anteriores, o Editor assumirá que a publicação anterior obteve as informações relevantes sobre consentimento. Os autores devem fornecer a atribuição apropriada para as imagens republicadas.

**Consentimento e dados já disponíveis e / ou material biológico**

Independentemente de o material ser coletado de pacientes vivos ou mortos, eles (familiares ou responsáveis se o falecido não tiver tomado uma decisão pre-mortem) devem ter dado consentimento prévio por escrito. O aspecto da confidencialidade, bem como quaisquer desejos do falecido, devem ser respeitados.

**Proteção de dados, confidencialidade e privacidade**

Quando o material biológico é doado ou os dados são gerados como parte de um projeto de pesquisa, os autores devem garantir, como parte do procedimento de consentimento informado, que os participantes sejam informados sobre o tipo de dados (pessoais) que serão processados e como serão usados e com que propósito. No caso de dados adquiridos por meio de um biobanco / biorrepositório, é possível que eles apliquem um amplo consentimento que permita aos participantes da pesquisa consentir uma ampla gama de usos de seus dados e amostras, que é considerado pelos comitês de ética em pesquisa como específico o suficiente para ser considerado “ informado”. No entanto, os autores devem sempre verificar as políticas específicas de biobanco / biorrepositório ou qualquer outro tipo de política de provedor de dados (no caso de pesquisas não biológicas) para ter certeza de que este é o caso.

**Consentimento para Participar**

Para todas as pesquisas envolvendo seres humanos, o consentimento livre e esclarecido para participar do estudo deve ser obtido dos participantes (ou de seus pais ou responsável legal no caso de crianças menores de 16 anos) e uma declaração a esse respeito deve aparecer no manuscrito. No caso de artigos que descrevem estudos de transplante humano, os autores devem incluir uma declaração declarando que nenhum órgão / tecido foi obtido de prisioneiros e também deve nomear a (s) instituição (ões) / clínica (s) / departamento (s) através dos quais os órgãos / tecidos foram obtido. Para manuscritos que relatam estudos envolvendo grupos vulneráveis onde há potencial para coerção ou onde o consentimento pode não ter sido totalmente informado, cuidado extra será tomado pelo editor e pode ser encaminhado ao Springer Nature Research Integrity Group.

### **Consentimento para publicar**

Os indivíduos podem consentir em participar de um estudo, mas se opor a que seus dados sejam publicados em um artigo de jornal. Os autores devem certificar-se de buscar o consentimento dos indivíduos para publicar seus dados antes de enviar seu artigo para um periódico. Isso se aplica em particular a estudos de caso. Um consentimento para publicar o formulário pode ser encontrado aqui. (Baixe docx, 36 kB)

### **Resumo dos requisitos**

O acima exposto deve ser resumido em uma declaração e colocado em uma seção 'Declarações' antes da lista de referência sob o título 'Consentimento para participar' e / ou 'Consentimento para publicar'. Outras declarações incluem financiamento, conflitos de interesse / interesses concorrentes, aprovação de ética, consentimento, disponibilidade de dados e / ou código e declarações de contribuição dos autores.

Por favor, veja os vários exemplos de palavras abaixo e revise / personalize os exemplos de declarações de acordo com suas necessidades.

### **Exemplos de afirmações para "Consentimento para participar" :**

- O consentimento informado foi obtido de todos os participantes individuais incluídos no estudo.
- O consentimento informado foi obtido dos responsáveis legais.
- O consentimento informado por escrito foi obtido dos pais.
- O consentimento informado verbal foi obtido antes da entrevista.

### **Exemplos de declarações para “Consentimento para publicar” :**

- Os autores afirmam que os participantes humanos da pesquisa forneceram consentimento informado para a publicação das imagens nas Figuras 1a, 1b e 1c.
- O participante consentiu com a submissão do relato do caso ao periódico.
- Os pacientes assinaram consentimento informado sobre a publicação de seus dados e fotografias.

### **Exemplos de afirmações se informações de identificação sobre os participantes estiverem disponíveis no artigo:**

- Consentimento informado adicional foi obtido de todos os participantes individuais para os quais informações de identificação estão incluídas neste artigo.
- Os autores são responsáveis pela correção das afirmações fornecidas no manuscrito. Veja também Princípios de Autoria. O Editor-chefe reserva-se o direito de rejeitar submissões que não atendam às diretrizes descritas nesta seção.

As imagens serão removidas da publicação se os autores não obtiverem o consentimento informado ou o artigo pode ser removido e substituído por um aviso explicando o motivo da remoção.

## **SUPORTE AO IDIOMA INGLÊS**

**Para que os editores e revisores avaliem com precisão o trabalho apresentado em seu manuscrito, você precisa garantir que o idioma inglês seja de qualidade suficiente para ser compreendido. Se precisar de ajuda para escrever em inglês, você deve considerar:**

- Obter uma verificação gramatical online rápida e gratuita.
- Pedir a um colega proficiente em inglês que revise seu manuscrito para maior clareza.
- Visitando o tutorial de língua inglesa que cobre os erros comuns ao escrever em inglês.
- Usando um serviço profissional de edição de idiomas onde os editores irão melhorar o inglês para garantir que o seu significado seja claro e identificar os problemas que requerem sua revisão. Dois desses serviços são fornecidos por nossas afiliadas Nature Research Editing Service e American Journal Experts. Os autores da Springer têm

direito a um desconto de 10% em sua primeira submissão a qualquer um desses serviços, basta seguir os links abaixo

.

Observe que o uso de serviço de edição linguística não é requisito para publicação nesta revista e não implica ou garante que o artigo será selecionado para avaliação por pares ou aceito.

Se o seu manuscrito for aceito, ele será verificado por nossos revisores quanto à ortografia e estilo formal antes da publicação.

Disponível em:

**[https://www.springer.com/journal/467/submission-guidelines#Instructions%20for%20Authors\\_Types%20of%20Papers](https://www.springer.com/journal/467/submission-guidelines#Instructions%20for%20Authors_Types%20of%20Papers)**