

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA**

GRACIELA SOARES LEMES

**Perfil das Intoxicações por Acetaminofeno no estado do Rio Grande do Sul entre
os anos de 2019 a 2021**

PORTO ALEGRE, 2023

GRACIELA SOARES LEMES

**PERFIL DAS INTOXICAÇÕES POR ACETAMINOFENO NO ESTADO DO
RIO GRANDE DO SUL ENTRE OS ANOS DE 2019 A 2021**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Farmácia da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul como requisito à
obtenção do título de grau de Farmacêutico.

Orientadora: Profa. Dra. Gabriela Goethel

Porto Alegre, 2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois ele me deu forças e renovou minha fé nos momentos difíceis na concretização desse sonho.

Aos meus pais que sempre me incentivaram a seguir pelo caminho do estudo e do conhecimento, fornecendo o suporte necessário, com muito amor.

Ao meu esposo Eliabner, por todo amor, suporte e incentivo dessa longa jornada. E ao nosso filho Gustavo que apesar da dor de minhas ausências em seu desenvolvimento, trazia de volta minha motivação com seus pequenos olhos de afeto e carinho. Todo meu empenho também é por você.

Aos amigos de jornada na UFRGS, principalmente Gisele Dutra, compartilhamos muitos momentos de angústias e medos, incentivando quando uma pensava em desistir, compartilhando nossos desafios de conciliar nossa luta pelo diploma e nosso papel de mãe. Queridos amigos Daniela Marques, Fernanda Becker, Amanda Linazzi e outros que me ajudaram nessa trajetória.

A minha orientadora Gabriela, por toda disponibilidade para acolher meus medos e desafios para conciliar com minhas atividades fora da universidade. Muito obrigado pela orientação e por acreditar na minha capacidade. Tenho admiração pela pessoa e profissional que és.

Aos grandes mestres da faculdade de farmácia, que transmitiram seus conhecimentos e me inspiraram nessa profissão.

A todos que estiveram ao meu lado e acreditaram que apesar de todos os obstáculos é possível a realização de nossos sonhos.

APRESENTAÇÃO

Esse Trabalho de Conclusão de Curso foi redigido sob a forma de artigo ao qual foi elaborado segundo as normas da Revista Cadernos de Saúde Pública - CSP. As normas técnicas de instrução aos autores estão apresentadas em anexo.

Perfil das Intoxicações por acetaminofeno no estado do Rio Grande do Sul entre os anos de 2019 a 2021

¹Graciela Soares Lemes, ¹Gabriela Göethel

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto alegre, Brazil

Resumo:

O acetaminofeno está entre os principais medicamentos envolvidos com intoxicações agudas, pertence a classe dos analgésicos/antipiréticos isentos de prescrição e é frequentemente utilizado em automedicação. O objetivo deste trabalho foi analisar o perfil das intoxicações agudas por acetaminofeno no estado do Rio Grande do Sul, entre 2019 a 2021. Realizou-se um estudo epidemiológico documental descritivo, retrospectivo, com abordagem analítica utilizando dados dos relatórios de atendimentos anuais do Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS). No período estipulado, o CIT-RS registrou 16.199 atendimentos devido a intoxicações agudas por medicamentos, das classes mais envolvidas, destacaram-se os antidepressivos, benzodiazepínicos e os analgésicos/antipiréticos. Essa última classe somaram um total de 5.092 atendimentos, o maior agente responsável, foi o acetaminofeno. Na faixa etária que compreende indivíduos até 6 anos de idade foram registrados 129 casos de intoxicação por paracetamol, de 6-19 anos foram registrados 340 casos e maiores de 19 anos, 646 casos, demonstrando que as intoxicações por esse medicamento predominam na população adulta. A tentativa de suicídio teve a maior prevalência nas circunstâncias de intoxicação. Constatamos que existem poucos estudos avaliando o perfil toxicológico relacionado ao paracetamol no Brasil e que os centros toxicológicos brasileiros são uma parte importante no monitoramento, atendimento e identificação desse problema. São necessárias medidas preventivas e de toxicovigilância, visando minimizar as ocorrências dos casos de intoxicações agudas por paracetamol.

Palavras-Chave: Intoxicação aguda; Medicamentos; Automedicação; Acetaminofeno; Tentativa de suicídio.

Abstract:

Paracetamol is among the main drugs involved in acute poisoning, belongs to the class of over-the-counter analgesics/antipyretics and is often used in self-medication. The objective of this work was to analyze the profile of acute paracetamol poisoning in the state of Rio Grande do Sul, between 2019 and 2021. A descriptive, retrospective, epidemiological documentary study was carried out, with an analytical approach using data from the annual reports of the Toxicological Information Center of Rio Grande do Sul (CIT-RS). In the stipulated period, CIT-RS recorded 16,199 cases due to acute drug poisoning, of the most involved classes, antidepressants, benzodiazepines and analgesics/antipyretics stood out. This last class totaled a total of 5,092 cases, the largest responsible agent was paracetamol. In the age range that comprises individuals up to 6 years of age, 129 cases of paracetamol poisoning were recorded, from 6-19 years, 340 cases were recorded and over 19 years, 646 cases, demonstrating that poisonings by this drug predominate in the adult population. The attempt to commit suicide had the highest prevalence in the circumstances of poisoning. We found that there are few studies evaluating the toxicological profile related to paracetamol in Brazil and that Brazilian toxicology centers are an important part in the monitoring, care and identification of this problem. Preventive and toxicovigilance measures are necessary, in order to minimize the occurrence of cases of acute paracetamol poisoning.

Keywords: Acute intoxication; Medicines; Self-medication; Acetaminofen; Suicide attempt.

Introdução:

Os medicamentos quando utilizados corretamente auxiliam na prevenção, manutenção e recuperação das condições de saúde, entretanto seu uso inadequado pode causar inúmeras consequências negativas, como o não controle ou cura do problema de saúde, intoxicações e até óbitos ¹.

No Brasil persistem dificuldades de acesso, demora e baixa qualidade do atendimento nos serviços de saúde, tanto no setor público quanto no privado, apesar dos avanços na área. Além desses aspectos, a comercialização de medicamentos isentos de prescrição, a existência de medicamentos armazenados em casa e a crença de que os medicamentos resolvem todos os problemas de saúde são fatores importantes que envolvem a automedicação e que podem levar a intoxicações agudas ^{2,3}.

Os medicamentos são um dos principais agentes responsáveis por intoxicações resultando em atendimento, nas emergências toxicológicas, hospitalização e óbitos em diferentes países. Apesar disso, autoridades sanitárias de países em desenvolvimento ainda não se sensibilizaram efetivamente para a vigilância desse agravo que constitui um importante problema de saúde pública ⁴.

De acordo com os dados do Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS), entre os anos de 2019 a 2021 ocorreram em média 16.199 atendimentos devido à intoxicação por medicamentos, sendo que as principais circunstâncias de exposição foram: tentativa de suicídio, seguida de acidente individual e erros de administração.

Dentre as intoxicações por medicamentos isentos de prescrição, os analgésicos e antipiréticos são as principais classes envolvidas. Sendo o acetaminofeno, também conhecido como paracetamol, o principal fármaco descrito. Isso se deve, possivelmente, por ser um medicamento de fácil acesso e baixo custo, sem controle e fiscalização na comercialização. Esse fato corrobora com a percepção da população de que tal medicamento tem um baixo risco à saúde, quando administrado sem acompanhamento profissional ⁵.

O acetaminofeno, caso seja utilizado em doses elevadas, pode gerar efeitos tóxicos e complicações ao organismo, como, o surgimento de danos hepáticos. Dentre as causas de intoxicações, a superdosagem é um fator de risco, que pode ocorrer após uma ingestão única e aguda de uma grande quantidade de paracetamol ou medicamentos em associação com esta substância ⁶. Os efeitos da ingestão de doses tóxicas do acetaminofeno dependem de fatores extrínsecos e intrínsecos, como a dose ingerida, a presença de comorbidades, a idade, o tempo transcorrido entre a ingestão e a administração do tratamento, entre outros ⁵.

O paracetamol é metabolizado principalmente no fígado e envolve três principais vias: conjugação com glucoronídeo, conjugação com sulfato e oxidação através da via enzimática do sistema citocromo P450. Em adultos, a maior parte do paracetamol é conjugada com o ácido glucurônico e em menor extensão com sulfato. Em recém nascidos prematuros, e, em crianças de baixa idade, predomina o conjugado sulfato. Em adultos com disfunção hepática de diferentes graus de intensidade e etiologia, estudos sobre metabolismo demonstraram que a biotransformação do paracetamol é semelhante àquela de adultos saudáveis, mas um pouco mais lenta ^{7, 9}. O metabolismo por glucuronidação aumenta com o tempo e torna-se a via predominante entre a faixa etária de 5 e 12 anos. Crianças menores de 5 anos parecem ser menos suscetíveis à hepatotoxicidade por acetaminofeno, possivelmente devido à menor produção de N-acetil-p-benzo-quinona-imina (NAPQI), metabólito tóxico produzido durante o metabolismo do paracetamol ^{7,9}.

Diante dessas considerações, o estudo tem como objetivo identificar o perfil de intoxicações por acetaminofeno no estado do Rio Grande do Sul, utilizando os dados das notificações do CIT/RS no período de 2019 a 2021. Visando direcionar estratégias de toxicovigilância e de implementação de assistência adequada ao risco no uso indiscriminado de medicamentos.

Materiais e Métodos:

Trata-se de um estudo epidemiológico documental descritivo, retrospectivo, com abordagem analítica, desenvolvido com os dados do CIT-RS, uma divisão do Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS) vinculado à Secretaria de Estado de Saúde do Rio Grande do Sul. Para isso, foram utilizadas notificações de casos de intoxicações agudas por medicamentos da classe analgésicos/antipiréticos relativos aos anos de 2019 a 2021, com interesse principal no medicamento paracetamol.

Todos os atendimentos do CIT-RS são registrados em um sistema computadorizado de atendimento e registro, chamado *CITonline*, desenvolvido e mantido pela Companhia de Processamento de Dados do Rio Grande do Sul (PROCERGS). As variáveis analisadas foram: agente tóxico, gênero, faixa etária e circunstância da intoxicação. Este estudo não precisou ser previamente aprovado por comitê de ética pois não tivemos acesso aos dados pessoais dos pacientes e os dados utilizados são públicos e estão disponíveis na página do CIT-RS em relatório de atendimentos anuais (<http://www.cit.rs.gov.br>).

Resultados e discussão:

No período de 2019 a 2021 o CIT-RS registrou uma média de 16.199 atendimentos devido a intoxicações agudas por medicamentos. Das classes de medicamentos mais envolvidas, destacaram-se os antidepressivos, seguido pelos benzodiazepínicos e pelos analgésicos/antipiréticos, conforme tabela 1. Nesse período os analgésicos/antipiréticos somaram um total de 5.092 atendimentos, sendo o principal agente responsável, o acetaminofeno. No ano de 2021, foi possível observar um aumento de 306 casos de intoxicação por acetaminofeno quando comparado ao ano anterior. Esse aumento coincide com o período pandêmico causado pelo vírus SARS-CoV-2 e pode ser explicado possivelmente pela prática da automedicação, cuja justificativa foi a de prevenir possíveis infecções ou agravamento da COVID-19, juntamente com o medo de ir aos hospitais e o estigma social gerado pela pandemia ^{9, 10}.

Tabela 1: Classes de medicamentos envolvidos nos casos de intoxicações agudas no período de 2019 a 2021.

Classe	2019	2020	2021	Principal Medicamento	Total
Antidepressivos	3.287	2.877	3.223	Fluoxetina	9.387
Benzodiazepínicos	3.114	3.028	2.957	Clonazepam	9.099
Analgésicos/ Antipiréticos	1.652	1.567	1.873	Acetaminofeno	5.092
Neurolépticos	1.455	1.456	1.487	Risperidona	4.398
Anticonvulsivante	1.126	1.008	957	Ácido Valpróico	3.091

Os analgésicos são medicamentos populares e seguros quando administrados em condições terapêuticas recomendadas, no entanto têm sido importantes causadores de intoxicação entre diferentes faixas etárias, uma vez que são comercializados como medicamentos isentos de prescrição, o que facilita o seu acesso ¹.

O acetaminofeno é um medicamento analgésico/antipirético amplamente utilizado. Uma variedade de formulações, como comprimidos, cápsulas, pó, grânulos finos, xarope e injeção, estão disponíveis como medicamentos de venda livre ¹¹. Embora vários casos de intoxicação aguda por paracetamol sejam devidos a tentativa de suicídio, os medicamentos comercializados

com associação de paracetamol e outros princípios ativos podem contribuir para intoxicações não intencionais, devido a população mais leiga não ter a percepção dos fármacos presentes na formulação ¹².

Entretanto, a administração do paracetamol tem se mostrado segura em doses terapêuticas. Na tabela 2 é possível observarmos as doses terapêuticas e tóxicas para crianças e adultos ¹³.

Tabela 2: Doses terapêuticas e tóxicas do paracetamol para crianças e adultos

Grupo	Dose Terapêutica	Dose Tóxica
Crianças	10-15 mg/Kg/ dose (60 mg/Kg/dia)	≥ 150 mg/kg
Adultos	1 g/ dose (máximo 4g/dia)	$\geq 7,5$ g

De acordo com Hines (2017), lactentes e crianças pequenas são menos suscetíveis e possuem menor risco de desenvolver intoxicações agudas por paracetamol, em comparação com adultos ⁷.

Conforme figura 1, na faixa etária que compreende indivíduos até 6 anos de idade, entre os anos de 2019 e 2021 foram registrados 129 casos por intoxicação aguda por paracetamol. Na faixa de 6-19 anos foram registrados 340 casos, na faixa etária de indivíduos maiores de 19 anos foram registrados 646 casos e 13 casos com faixa etária indeterminada, demonstrando que as intoxicações por esse medicamento predominam na população adulta, acima de 19 anos.

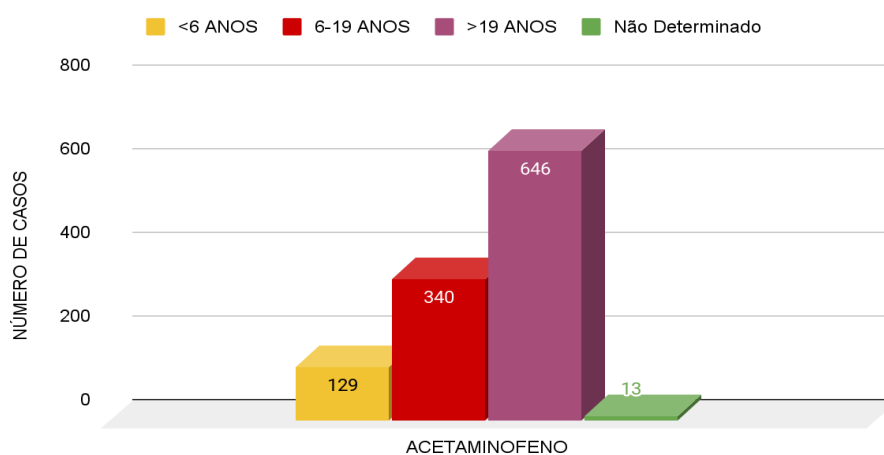


Figura 1: Faixa etária envolvida nos casos de intoxicação aguda por acetaminofeno, no período de 2019 a 2021.

A toxicidade do paracetamol é um processo que compreende várias etapas. A maior parte ingerida torna-se atóxica por conjugação, mas cerca de 5% é convertida em no metabólito tóxico NAPQI, pela enzima CYP2E1. Em doses sub tóxicas, o NAPQI torna-se inofensivo pela conjugação à glutatona, que geralmente é abundante nos hepatócitos ¹⁴. A toxicidade ocorre quando os estoques intracelulares de glutatona estão esgotados, situação observada por exemplo, em jejum, desnutrição e ingestão excessiva de álcool. Em um estado de baixa concentração de glutatona, o NAPQI liga-se a resíduos de cisteína em proteínas celulares e causa necrose celular. Células rompidas liberam seu conteúdo na circulação, resultando em níveis aumentados de AST (aspartato aminotransferase) e ALT (alanina aminotransferase) no sangue, geralmente 24 a 48 horas após a ingestão ¹⁵.

O aumento da sulfatação e da produção de glutatona têm sido citados como uma explicação possível para a menor hepatotoxicidade causada pelo paracetamol observada em crianças ¹⁶. Outro dado importante para o fator protetor pediátrico é o de que as crianças são capazes de eliminar os medicamentos com mais eficiência do que os adultos porque o fígado, órgão importante envolvido na biotransformação de xenobióticos, ele compõe uma porcentagem maior do peso corporal em comparação com os adultos. Essa diferença anatômica pode proteger as crianças da intoxicação aguda por paracetamol ¹⁶. Em contrapartida, existem diferenças na conjugação dos metabólitos do paracetamol e tipicamente atrasos na apresentação dos sintomas e tratamentos que contribuem para os riscos significativos de lesão hepatocelular grave na população pediátrica em comparação aos adultos ⁷.

Revisões recentes, identificaram alguns fatores associados à hepatotoxicidade do paracetamol em crianças, incluindo: dosagem inadequada, atraso no início dos sintomas após uma ingestão potencialmente tóxica, atrasos no início do tratamento com N-acetilcisteína, overdose múltipla não intencional, ingestão de paracetamol juntamente com outro medicamento hepatotóxico e uso de preparações adultas em vez de pediátricas. A falta de leitura e compreensão das instruções do rótulo ou uso de um medidor ou preparação incorreta foram citados como as causas usuais de superdosagens não intencionais. O uso de preparações de liberação prolongada, particularmente sem aumentos apropriados nos intervalos de dosagens, a coadministração de um produto de venda livre, sem reconhecer que contém paracetamol, ou a supervisão da administração de medicamentos por outra criança também podem contribuir para tais erros ^{8, 15, 17}.

Não foi possível obter informações, através das notificações do CIT-RS, em relação ao principal sexo envolvido em intoxicações agudas por paracetamol, mas alguns estudos

descritivos disponíveis na literatura, demonstraram que o sexo feminino é mais afetado, em todas as faixas etárias, exceto entre neonatos e lactentes com menor idade do que um ano ^{1, 18, 19, 20, 21}.

Em relação às principais circunstâncias de exposição envolvidas na intoxicação aguda por paracetamol entre os anos de 2019 a 2021 foram registrados em média 162 casos não intencionais, englobando principalmente o acidente individual e o erro de administração. Foram notificados em média 932 casos intencionais, sendo a principal circunstância a tentativa de suicídio e em média 35 casos de outras circunstâncias englobando prescrições médicas inadequadas e a automedicação (figura 2).

Comparando os dados expostos na figura 1, principais circunstâncias de exposição, com as principais faixas etárias afetadas nos casos de intoxicação aguda por paracetamol (figura 2), é possível inferir que a exposição intencional foi mais frequente entre a faixa etária de 10 a 19 anos, sendo o método mais comum usado na tentativa de suicídio, confirmando a tendência demonstrada em pesquisas internacionais ^{18, 20, 21, 22}.

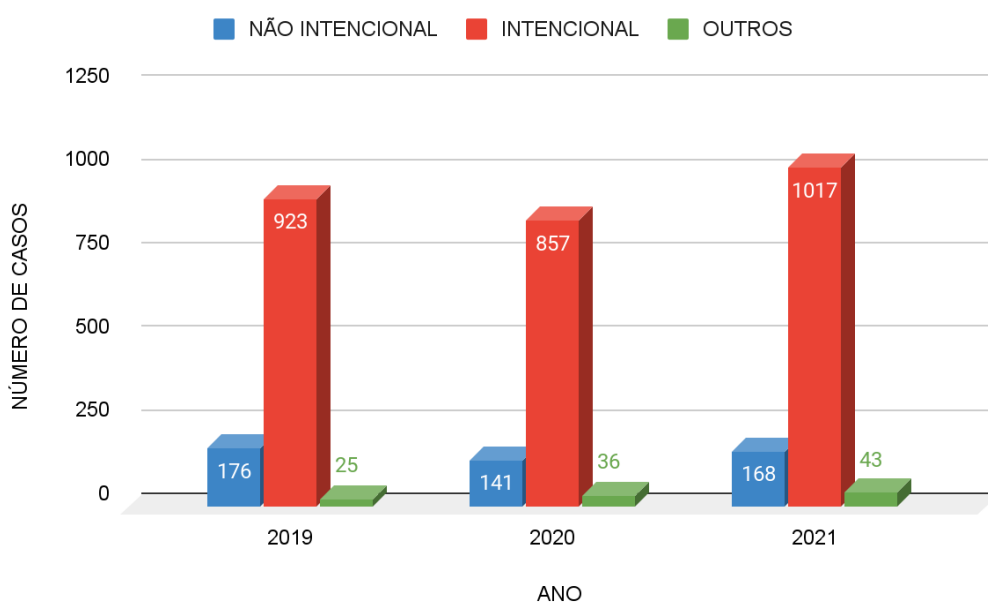


Figura 2: Principais circunstâncias de exposição envolvidas nas intoxicações agudas por acetaminofeno no período de 2019 a 2021.

No ano de 2021 verificamos um aumento nos casos de exposição intencional, coincidindo com a pandemia do COVID-19, dados semelhantes a outros estudos que demonstraram um aumento de pensamentos e comportamento suicidas em adolescentes durante a pandemia, podendo ser um reflexo desse período de isolamento social. Além disso, devido ao

fechamento das escolas, os jovens estavam um maior tempo em suas residências, provavelmente aumentando o acesso a medicamentos isentos de prescrição como o paracetamol²².

Os dados encontrados no nosso estudo sobre a faixa etária e circunstâncias de exposição estão de acordo com outro estudo semelhante realizado em um hospital de urgência e emergência da rede pública da cidade de Belo Horizonte em Minas Gerais²³. Neste estudo foi encontrado a faixa etária predominante de adultos-jovens, com idade de 20 a 29 anos (27,27%), seguida pela faixa etária de 15 a 19 anos (23,63%), 18,18% dos pacientes que tinham idade entre 30 a 39 anos e crianças com idade de 1 a 4 anos 11%. A frequência dos casos de intoxicação foi de 34,55% para o sexo masculino e de 65,45% para o sexo feminino. Em relação às circunstâncias que levaram a intoxicações, 78,2% foram por tentativa de suicídio, 14,5% acidental, 3,63% por erro de medicação e 3,63% devido a automedicação. Corroborando também com a preocupação crescente em relação às intoxicações agudas por paracetamol.

Para avaliação dos riscos da toxicidade do paracetamol após ingestão de uma possível dose tóxica são utilizados biomarcadores para determinar o risco, a necessidade e a eficácia do tratamento. Na rotina da emergência toxicológica podem ser dosadas a concentração sérica de paracetamol, assim como testes de função hepática AST e ALT²⁴. Após uma ingestão aguda de acetaminofeno, o tratamento do paciente é baseado no uso do nomograma de Rumack-Matthew, utilizado para monitorar a gravidade da intoxicação, ele tem como objetivo indicar se o antídoto deve ser administrado ao se avaliar a concentração sérica de paracetamol com o intervalo transcorrido desde a ingestão do medicamento até a coleta de sangue²⁵.

Observamos com este estudo que os resultados obtidos confirmam o conceito de que as intoxicações por paracetamol estão muito presentes na comunidade, sendo necessário criar alertas, orientações e prevenção quanto ao risco do consumo desse medicamento. Medidas de toxicovigilância para diminuir as intoxicações por esse medicamento devem ser tomadas.

Conclusão:

Neste trabalho foi possível verificar que o principal analgésico/antipirético responsável por intoxicações agudas notificados pelo CIT-RS foi o acetaminofeno. A faixa etária de indivíduos maiores de 19 anos foi a predominante nos casos de intoxicação aguda por esse medicamento. Os dados foram insuficientes para determinar o gênero predominante relacionado à intoxicação. Em relação a circunstância de exposição verificamos números expressivos de casos intencionais, sendo o principal método utilizado na tentativa de suicídio. Constatou-se que existem poucos estudos avaliando o perfil toxicológico do paracetamol no Brasil, sendo que os seus riscos são amplamente estudados internacionalmente, dos quais ocasionaram inclusive medidas preventivas do FDA (*Food and Drug Administration*), em relação ao controle de dosagens e alertas em embalagens. No Brasil, os centros toxicológicos são uma parte importante no monitoramento, atendimento e identificação desse problema de saúde pública e referência para tal.

Após a análise dos dados obtidos no nosso estudo, concluiu-se que se tornam necessárias medidas preventivas e de toxicovigilância. A educação em saúde pode ser crucial para famílias e comunidades com poucos recursos financeiros e acesso limitado aos serviços de saúde para evitar intoxicações agudas. É necessário também, que os profissionais de saúde tenham clareza sobre os conceitos relacionados à toxicidade do paracetamol e a abordagem terapêutica geral e específica apropriada. Sendo o papel do farmacêutico essencial na orientação adequada no momento da dispensação dos medicamentos e no auxílio da identificação e controle das automedicações.

REFERÊNCIAS:

1. Mathias TL, Guidoni CM, Giroto E. Tendências de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas. *Rev Bras Epidemiol* 2019;22.
2. Vilarino JF, Soares IC, Silveira CM da, Rödel APP, Bortoli R, Lemos RR. Perfil da automedicação em município do Sul do Brasil. *Rev Saude Publica* 1998;32:43–9.
3. Arrais PSD, Fernandes MEP, Pizzol T da SD, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VL, et al. Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. *Rev Saúde Publica* 2016; 50: 13s.
4. Mota DM, Melo JRR, de Freitas DRC, Machado M. Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. *Cien Saude Colet* 2012;17:61–70.
5. Alqahtani SM, Dawood AF, Kamar SS, Haidara MA, ShamsEldeen AM, Dallak M, et al. Quercetin and Resveratrol are Associated with the Downregulation of TNF- α /NF-kB/iNOS Axis-Mediated Acute Liver Injury in Rats Induced by Paracetamol Poisoning. *International Journal Morphology* 2023;41.
6. Moreira JRM. Intoxicações por Paracetamol: Metabolismo, Mecanismos de Toxicidade e Novas Abordagens da Terapêutica. Coimbra - Portugal: Universidade de Coimbra; 2016.
7. Hines EQ. Pediatric poisonings: The risk of over-the-counter pharmaceuticals. *Pediatr Ann* 2017;46:e454–8.
8. Bromer MQ, Black M. Acetaminophen hepatotoxicity. *Clin Liver Dis* 2003;7:351–67.
9. Alencar GDO, Alencar JPDO, Paiva LV de, Mori E, Mendes RDC. Automedicação e seus riscos à saúde durante a pandemia de COVID-19: revisão integrativa. *Infarma - Ciênc Farm* 2022;34:120.
10. Faqihi AHMA, Sayed SF. Self-medication practice with analgesics (NSAIDs and acetaminophen), and antibiotics among nursing undergraduates in University College Farasan Campus, Jazan University, KSA. *Ann Pharm Fr* 2021;79:275–85.
11. Ishitsuka Y, Kondo Y, Kadowaki D. Toxicological property of acetaminophen: The dark side of a safe antipyretic/analgesic drug? *Biol Pharm Bull* 2020; 43: 195–206.
12. Ramachandran A, Jaeschke H. Acetaminophen toxicity: Novel insights into mechanisms and future perspectives. *Gene Expr.* 2018; 18: 19–30.
13. Olson KR. *Manual de Toxicologia Clínica*. São Paulo: Artmed; 2013.

14. Darr U, Sussman NL. Drug-induced liver injury in the setting of analgesic use. *Clin Liver Dis* 2020;24:121–9
15. Heubi JE, Barbacci MB, Zimmerman HJ. Therapeutic misadventures with acetaminophen: hepatotoxicity after multiple doses in children. *J Pediatr* 1998;132:22–7.
16. Bryant S, Bellamy L, Paloucek F, Wahl M. Acute acetaminophen poisoning in children: kids aren't just little adults. *J Emerg Med* 2003;24:472–3.
17. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Acetaminophen toxicity in children. *Pediatrics* 2001;108:1020–4.
18. Kaur J, McFaull SR, Bang F. At-a-glance - Trends in emergency department visits for acetaminophen-related poisonings: 2011–2019. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* 2020;40:130–3.
19. Major JM, Zhou EH, Wong H-L, Trinidad JP, Pham TM, Mehta H, et al. Trends in rates of acetaminophen-related adverse events in the United States: Trends in Acetaminophen-Related Adverse Events. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016;25:590–8.
20. Kominek K, Pawłowska-Kamieniak A, Mroczkowska-Juchkiewicz A, Krawiec P, Pac-Kożuchowska E. Intentional and accidental paracetamol poisoning in childhood - a retrospective analysis. *Postepy Hig Med Dosw* 2015;69:452–6.
21. Tong HY, Medrano N, Borobia AM, Ruiz JA, Martínez AM, Martín J, et al. Hepatotoxicity induced by acute and chronic paracetamol overdose in children: Where do we stand? *World J Pediatr* 2017;13:76–83.
22. Apata J, Pennap DD, Mosholder AD. The use of analgesics for intentional self-poisoning: Trends in U.S. poison center data. *J Psychiatr Res* 2023;163:402–5.
23. De Oliveira Farias P. Valiação das intoxicações por paracetamol no hospital de urgência e emergência da rede pública/brasil. *RAHIS* 2021;18:39–46.
24. Chidiac AS, Buckley NA, Noghrehchi F, Cairns R. Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2023;19:297–317.
25. Daly FFS, O'Malley GF, Heard K, Bogdan GM, Dart RC. Prospective evaluation of repeated supratherapeutic acetaminophen (paracetamol) ingestion. *Ann Emerg Med* 2004;44:393–8.

Instrução para autores

Forma e preparação de manuscritos

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico que contribuem com o estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins. Desde janeiro de 2016, a revista adota apenas a versão on-line, em sistema de publicação continuada de artigos em periódicos indexados na base SciELO. Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções antes de submeterem seus artigos a CSP.

Como o resumo do artigo alcança maior visibilidade e distribuição do que o artigo em si, indicamos a leitura atenta da recomendação específica para sua elaboração. ([leia mais](#)).

1. CSP aceita trabalhos para as seguintes seções:

1.1. Perspectivas: análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva (máximo de 2.200 palavras);

1.2. Debate: análise de temas relevantes do campo da Saúde Coletiva, que é acompanhado por comentários críticos assinados por autores a convite das Editoras, seguida de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.3. Espaço Temático: seção destinada à publicação de 3 a 4 artigos versando sobre tema comum, relevante para a Saúde Coletiva. Os interessados em submeter trabalhos para essa Seção devem consultar as Editoras;

1.4. Revisão: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva, máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações. Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas como por exemplo o PROSPERO; as revisões sistemáticas deverão ser submetidas em inglês ([leia mais](#)) ([Editorial 37\(4\)](#));

1.5. Ensaio: texto original que desenvolve um argumento sobre temática bem delimitada, podendo ter até 8.000 palavras ([leia mais](#));

1.6. [Questões Metodológicas](#): artigos cujo foco é a discussão, comparação ou avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados ou métodos qualitativos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações); artigos sobre instrumentos de aferição epidemiológicos devem ser submetidos para esta Seção, obedecendo preferencialmente as regras de Comunicação Breve (máximo de 2.200 palavras e 3 ilustrações);

1.7. Artigo: resultado de pesquisa de natureza empírica (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações). Dentro dos diversos tipos de estudos empíricos, apresentamos dois exemplos: [artigo de pesquisa etiológica](#) na epidemiologia ([Editorial 37\(5\)](#)) e artigo utilizando [metodologia qualitativa](#);

1.8. Comunicação Breve: relatando resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 2.200 palavras e 3 ilustrações);

1.9. Cartas: comentário a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 1.400 palavras);

1.10. Resenhas: Análise crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.400 palavras). As resenhas devem conter título e referências bibliográficas. A resenha contempla uma análise da obra no conjunto de um campo em que a mesma está situada, não se restringe a uma apresentação de seu conteúdo, quando obra única, ou de seus capítulos, quando uma obra organizada. O esforço é contribuir com a análise de limites

e contribuições, por isto podem ser necessários acionamentos a autores e cenários políticos para produzir a análise, a crítica e a apresentação da obra. O foco em seus principais conceitos, categorias e análises pode ser um caminho desejável para a contribuição da resenha como uma análise crítica, leia o [Editorial 37\(10\)](#).

Obs: A política editorial de CSP é apresentada por meio dos editoriais. Recomendamos fortemente a leitura dos seguintes textos: [Editorial 29\(11\)](#), [Editorial 32\(1\)](#) e [Editorial 32\(3\)](#).

2. Normas para envio de artigos

2.1. CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

2.2. Não há taxas para submissão e avaliação de artigos.

2.3. Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.

2.4. Notas de rodapé, de fim de página e anexos não serão aceitos.

2.5. A contagem de palavras inclui somente o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 2.12 (Passo a Passo).

2.6. Todos os autores dos artigos aceitos para publicação serão automaticamente inseridos no banco de consultores de CSP, se comprometendo, portanto, a ficar à disposição para avaliarem artigos submetidos nos temas referentes ao artigo publicado.

2.7. Serão aceitos artigos depositados em servidor de *preprint*, previamente à submissão a CSP ou durante o processo de avaliação por pares. É necessário que o autor informe o nome do servidor e o DOI atribuído ao artigo por meio de formulário específico (contatar

cadernos@fiocruz.br). NÃO recomendamos a publicação em servidor de *preprint* de artigo já aprovado.

3. Publicação de ensaios clínicos

3.1. Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

3.2. Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaios Clínicos a serem publicados a partir de orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e do Workshop ICTPR.

3.3. As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

[Australian New Zealand Clinical Trials Registry \(ANZCTR\)](#)

[ClinicalTrials.gov](#)

[International Standard Randomised Controlled Trial Number \(ISRCTN\)](#)

[Netherlands Trial Register \(NTR\)](#)

[UMIN Clinical Trials Registry \(UMIN-CTR\)](#)

[WHO International Clinical Trials Registry Platform \(ICTRP\)](#)

4. Fontes de financiamento

4.1. Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2. Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3. No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. Conflito de interesses

5.1. Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. Colaboradores

6.1. Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2. Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do [ICMJE](#), que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas.

6.3. Todos os autores deverão informar o número de registro do ORCID no cadastro de autoria do artigo. Não serão aceitos autores sem registro.

6.4. Os autores mantêm o direito autoral da obra, concedendo à publicação CSP o direito de primeira publicação, conforme a Licença Creative Commons do tipo atribuição BY (CC-BY).

6.5. Recomendamos a leitura do [Editorial 34\(11\)](#) que aborda as normas e políticas quanto à autoria de artigos científicos em CSP.

7. Agradecimentos

7.1. Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios de coautoria.

8. Referências

8.1. As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (p. ex.: Silva ¹). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos [Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos](#). Não serão aceitas as referências em nota de rodapé ou fim de página

8.2. Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3. No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (p. ex.: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

9. Nomenclatura

9.1. Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

10. Ética em pesquisas envolvendo seres humanos

10.1. A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da Associação Médica Mundial.

10.2. Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada, informando protocolo de aprovação em Comitê de Ética quando pertinente. Essa informação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo.

10.3. Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo).

10.4. CSP é filiado ao [COPE](#) (Committee on Publication Ethics) e adota os preceitos de integridade em pesquisa recomendados por esta organização. Informações adicionais sobre integridade em pesquisa leia [Editorial 34\(1\)](#) e [Editorial 38\(1\)](#).

10.5. O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

Passo a passo

Passo a Passo

1. Processo de submissão *online*

1.1. Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos ([SAGAS](#)).

1.2. Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: cadernos@fiocruz.br.

1.3. Inicialmente o autor deve entrar no sistema [SAGAS](#). Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em “Cadastre-se” na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em “Esqueceu sua senha?”.

1.4. Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em “Cadastre-se” você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone, instituição.

2. Envio do artigo

2.1. A submissão *online* é feita na área restrita de [gerenciamento de artigos](#). O autor deve acessar a “Central de Autor” e selecionar o *link* “Submeta um novo artigo”.

2.2. A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de publicação de CSP.

O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.

2.3. Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título resumido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses, resumos

e agradecimentos, quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.

2.4. O título completo (nos idiomas Português, Inglês e Espanhol) deve ser conciso e informativo, com no máximo 150 caracteres com espaços.

2.5. O título resumido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.

2.6. As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no idioma original do artigo) devem constar na base da [Biblioteca Virtual em Saúde \(BVS\)](#).

2.7. Resumo. Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha, Cartas ou Perspectivas, todos os artigos submetidos deverão ter resumo no idioma original do artigo, podendo ter no máximo 1.700 caracteres com espaço. Visando ampliar o alcance dos artigos publicados, CSP publica os resumos nos idiomas português, inglês e espanhol. No intuito de garantir um padrão de qualidade do trabalho, oferecemos gratuitamente a tradução do resumo para os idiomas a serem publicados.

2.8. Agradecimentos. Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço.

2.9. Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído como autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.

2.10. Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.

2.11. O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC ou DOCX (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1 MB.

2.12. O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão: resumos; nome(s) do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s)

autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos, quadros e tabelas).

2.13. Equações e Fórmulas. As equações e fórmulas matemáticas devem ser desenvolvidas diretamente nos editores (Math, Equation, Mathtype ou outros que sejam equivalentes). Não serão aceitas equações e fórmulas em forma de imagem.

2.14. Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos, quadros e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em “Transferir”.

2.15. Ilustrações. O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 da *Instrução para Autores* (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos, quadros e tabelas).

2.16. Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.

2.17. Quadros. Destinam-se a apresentar as informações de conteúdo qualitativo, textual do artigo, dispostas em linhas e/ou colunas. Devem ser submetidos em arquivo texto: DOC ou DOCX (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text). Os Quadros devem ser numerados (algarismos arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto, e citadas no corpo do mesmo. Cada dado do Quadro deve ser inserido em uma célula separadamente, ou seja, não incluir mais de uma informação dentro da mesma célula. Os Quadros podem ter até 17cm de largura, com fonte Times New Roman tamanho 9.

2.18. Tabelas. Destinam-se a apresentar as informações quantitativas do artigo. As Tabelas podem ter até 17cm de largura, com fonte Times New Roman tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC ou DOCX (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text). As Tabelas devem ser numeradas (algarismos arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto e citadas no corpo do mesmo. Cada dado da Tabela deve ser inserido em uma célula separadamente e dividida em linhas e colunas. Ou seja, não incluir mais de uma informação dentro da mesma célula.

2.19. Figuras. Os seguintes tipos de Figuras serão aceitos por CSP: mapas, gráficos, imagens de satélite, fotografias, organogramas e fluxogramas.

12.19.1. As Figuras devem ser numeradas (algarismos arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto, e devem ser citadas no corpo do mesmo.

- Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).
- Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Os gráficos de linhas, dispersão (XY), histograma (Pareto), radar e outros similares, que contenham elementos gráficos (círculo, quadrado, triângulo, losango etc), devem optar por apenas um elemento gráfico, diferenciado somente por cores.
- Os gráficos de linhas, de dispersão (XY), de histograma (Pareto), de radar e outros similares; que contenham elementos gráficos (círculo, quadrado, triângulo, losango etc); devem optar por apenas um elemento gráfico, diferenciado somente por cores.
- As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura. O tamanho limite do arquivo deve ser de 10Mb.
- Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial, e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: DOC ou DOCX (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).
- Em separado, os autores devem enviar o arquivo (doc, docx, rtf, odt) com todos os textos que compõe as Figuras.

Observações:

- O desenho vetorial é originado com base em descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.
- Mapas e gráficos gerados originalmente em formato de imagem e depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.
- O tamanho máximo para quadros e tabelas deve permitir o enquadramento em página de tamanho A4, com margens laterais direita e esquerda de 2cm, com fonte de tamanho 9 ou maior.
- As Figuras devem permitir o enquadramento em página de tamanho A4 (até 17cm de largura), com margens laterais direita e esquerda de 2cm.
- O arquivo de cada Figura deve ter o tamanho máximo de 10Mb para ser submetido.

2.20. CSP permite a publicação de até cinco ilustrações (figuras e/ou quadros e/ou tabelas) por artigo. Ultrapassando esse limite os autores deverão arcar com os custos extras. Figuras compostas são contabilizadas separadamente; cada ilustração é considerada uma Figura.

2.21. Material Suplementar: CSP aceita a submissão de material suplementar – textos, figuras, imagens e vídeos – como complemento às informações apresentadas no texto, que será avaliado em conjunto com todo o material submetido. Para a publicação, todo o conteúdo do material suplementar é de responsabilidade dos autores. Não será formatado e nem feita revisão de idioma e/ou tradução.

2.22. Finalização da submissão. Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em “Finalizar Submissão”.

2.23. Confirmação da submissão. Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a Secretaria Editorial de CSP por meio do e-mail: cadernos@fiocruz.br.

3. Acompanhamento do processo de avaliação do artigo

3.1. O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS.

3.2 O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

4. Envio de novas versões do artigo

4.1. Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita de gerenciamento de artigos do sistema [SAGAS](#), acessando o artigo e utilizando o *link* “Submeter nova versão”.

5. Prova de prelo

5.1. A prova de prelo será acessada pelo(a) autor(a) de correspondência via sistema. Para visualizar a prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader ou similar. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo [site](#).

5.2. Para acessar a prova de prelo e as declarações, o(a) autor(a) de correspondência deverá acessar o *link* do sistema, utilizando *login* e senha já cadastrados em nosso *site*. Os arquivos estarão disponíveis na aba “Documentos”. Seguindo o passo a passo:

5.2.1. Na aba “Documentos”, baixar o arquivo PDF com o texto e as declarações (Aprovação da Prova de Prelo, Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica) e Termos e Condições);

5.2.2. Encaminhar para cada um dos autores a prova de prelo e a declaração de Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica);

5.2.3. Cada autor(a) deverá verificar a prova de prelo e assinar a declaração Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica);

5.2.4. As declarações assinadas pelos autores deverão ser escaneadas e encaminhadas via sistema, na aba “Autores”, pelo autor de correspondência. O *upload* de cada documento deverá ser feito no espaço referente a cada autor(a);

5.2.5. Informações importantes para o envio de correções na prova:

5.2.5.1. A prova de prelo apresenta numeração de linhas para facilitar a indicação de eventuais correções;

5.2.5.2. Não serão aceitas correções feitas diretamente no arquivo PDF;

5.2.5.3. As correções deverão ser listadas na aba “Conversas”, indicando o número da linha e a correção a ser feita.

5.3. As Declarações assinadas pelos autores e as correções a serem feitas deverão ser encaminhadas via sistema [<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/aceso/login>] no prazo de 72 horas.