



**U.**PORTO

**FMUP** FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

2017/2018

Diogo Ribeiro Melo Pinto

Fatores de Risco para Complicações Pós-operatórias na Doença de Crohn:

análise de 173 pacientes

RISK FACTORS FOR POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CROHN

DISEASE: analysis of 173 patients

março, 2018

FMUP

**U.** PORTO

**FMUP** FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Diogo Ribeiro Melo Pinto

Fatores de Risco para Complicações Pós-operatórias na Doença de Crohn:

análise de 173 pacientes

RISK FACTORS FOR POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CROHN

DISEASE: analysis of 173 patients

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Ciências da Saúde

Tipologia: Dissertação

Trabalho efetuado sob a Orientação de:

Doutora Elisabete Ribeiro Barbosa

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista Ata Médica Portuguesa

março, 2018

**FMUP**

Eu, DIOGO RIBEIRO MELO PINTO, abaixo assinado, nº mecanográfico 201203455, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 16/09/2018

Assinatura conforme cartão de identificação:



NOME

DIOGO RIBEIRO MELO PINTO

NÚMERO DE ESTUDANTE

701203455

E-MAIL

dmelo.pinto@gmail.com

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

CIÊNCIAS DA SAÚDE

TÍTULO DISSERTAÇÃO/~~MONOGRAFIA~~ (riscar o que não interessa)

RISK FACTORS FOR POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CROHN  
DISEASE: ANALYSIS OF 173 PATIENTS

ORIENTADOR

DRª LAURA ELISABETE RIBEIRO BARBOSA

COORDENADOR (se aplicável)

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TRABALHO (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TRABALHO.	<input checked="" type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 16/03/2018

Assinatura conforme cartão de identificação:

D. Ribeiro

*A quem me acompanhou nesta viagem:  
aos meus pais, avós, irmãos e amigos*

# RISK FACTORS FOR POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CROHN DISEASE: analysis of 173 patients

Fatores de Risco para Complicações Pós-operatórias na Doença de Crohn:  
análise de 173 pacientes

Diogo Melo Pinto<sup>1</sup>; João Vasco Santos<sup>2,3,4</sup>; Elisabete Barbosa<sup>1,5</sup>

- 1- Faculty of Medicine of the University of Porto
- 2- Department of Community Medicine, Informatics and Decision in Health, Faculty of Medicine, University of Porto, Portugal
- 3- Center for Health Technology and Services Research (CINTESIS), Portugal.
- 4- Public Health Unit, ACeS Grande Porto VIII – Espinho/Gaia
- 5- Department of General Surgery, São João Hospital Center, Portugal.

**Institution: Faculty of Medicine of the University of Porto**

Author	Diogo Ribeiro Melo Pinto
Adress	Alameda Professor Hernâni Monteiro 4200-319, Porto Portugal
Telephone	+351916084060
E-mail	dmelopinto@gmail.com

**Running Head:** Risk Factors for Postoperative Complications in Crohn Disease

## **Risk factors for postoperative complications in Crohn disease: analysis of 173 patients**

Background and Objectives: Surgery for Crohn disease has a wide range of factors that are being studied as possible risk factors for postoperative complications. The later are a major problem in those patients and are associated with longer hospital stays and increased mortality and morbidity. Despite the debate regarding the influence of patients' characteristics, preoperative and operative details, the risk factors are not fully identified. The debate has been focused on the new medical therapy and the time of surgery. Our goal was to help identify and confirm risk factors for postoperative complications.

Materials and Methods: A retrospective cohort study including all patients operated due to Crohn disease in São João Hospital Center from 2010 to 2015. We analyzed patient, preoperative and surgical characteristics. For postoperative complications data only those occurring within 30 days were included.

Results: Neither age at diagnosis or previous corticotherapy/anti-TNF/ustekinumab was significantly associated with an increased risk in postoperative complications. Only age at surgery > 40 years (Montreal Classification A1+A2 vs A3; OR 4.12;  $p<0.05$ ) and the group others (occlusion vs others [combination of intestinal perforation, mesenteric ischemia and postoperative complications] vs fistula/abscess as indication for surgery; OR 4.12;  $p<0.05$ ) remained as independent risk factors after multivariable regression analysis.

Conclusions: We described clear associations between age at surgery >40 years and the group others (intestinal perforation, mesenteric ischemia and postoperative complications) and overall postoperative complications in Crohn disease. These results may suggest that surgery does not need to be delayed and, in some cases, should be anticipated.

### **Key words**

Crohn disease; Risk Factors; Postoperative Complications; Anti-TNF.

Introdução e Objetivos: vários fatores têm sido estudados como possíveis fatores de risco para complicações pós-operatórias na doença de Crohn. Estas complicações estão associadas a estadias mais prolongadas no hospital e a um aumento da morbimortalidade. Apesar do debate relativo à influência das características dos pacientes, pré-operatórias e operatórias, os fatores de risco ainda não estão completamente identificados. Atualmente, o debate centra-se nos avanços da terapia médica e no melhor momento para realizar a operação. O objetivo era identificar os fatores de risco para complicações pós-operatórias.

Materiais e Métodos: realizámos um estudo retrospectivo incluindo todos os pacientes operados devido a doença de Crohn no Hospital São João desde 2010 até 2015. Analisámos as características dos doentes, as pré e as pós-operatórias. Apenas foram incluídos os dados relativos a complicações no período de 30 dias após a cirurgia.

Resultados: a idade ao diagnóstico e o uso prévio de corticoterapia/anti-TNF/ustekinumab não foram associados a um aumento no risco de complicações pós-operatórias. Apenas a idade aquando da cirurgia superior aos 40 anos (Classificação de Montreal A1+A2 vs A3; OR 4.12;  $p < 0.05$ ) e o grupo 'outros' (oclusão vs outros [combinação de perfuração intestinal, isquemia mesentérica e complicações pós-operatórias] vs fistula/abscessos como indicação para cirurgia; OR 4.12;  $p < 0.05$ ) são fatores de risco independentes.

Conclusões: descrevemos uma associação clara entre a idade aquando da cirurgia superior aos 40 anos e o grupo 'outros' e a existência de complicações pós-operatórias na doença de Crohn. A cirurgia não deve ser adiada e, em alguns casos, seria benéfico antecipá-la.

## **Palavras-chave**

Crohn disease; Risk Factors; Postoperative Complications; Anti-TNF.



## Introduction

Crohn disease (CD) is a relapsing and progressive autoimmune disorder mainly affecting the gastrointestinal tract with abnormal transmural granulomatous inflammation<sup>[1-3]</sup>. It is slightly more incident in women and Caucasians and it has a bimodal distribution, appearing especially in the second and thirds decades and then between sixth and seventh<sup>[1]</sup>. The prevalence of CD has been increasing for the past several decades, as well as its severity<sup>[4]</sup>. In Portugal, 4% of patients with CD refer limitations in their daily life, 10% refer they lost their jobs because of the diseases' complications and 16% of students failed one or more years<sup>[5]</sup>.

Clinical features vary according the location where it occurs (terminal ileum, colon, ileocolonic or upper gastrointestinal tract) and the phenotype (structuring, penetrating or nonstructuring/nonpenetrating)<sup>[1, 6]</sup>. Till 10% of the patients can have extra intestinal symptoms (especially arthropathy) or perianal complications<sup>[1]</sup>. Major clinical complications such as strictures, abscesses or fistulas appear in 33.7% of the patients at 5 years and 50.8% at 20 years after the diagnosis<sup>[3]</sup>. The diagnostic gold standard is full ileocolonoscopy with biopsies but image exams like CR and MRI should also be performed to study the disease and its complications and decide the treatment<sup>[1, 2]</sup>.

The disease's management is firstly medical. The goal of medical treatment is to induce remission with corticosteroids (CCT) or biological treatment (anti-TNF $\alpha$ ) and maintain it with immunomodulators and/or biological treatment<sup>[1, 6-8]</sup>. Surgery is reserved for failure of medical treatment, neoplasia and complications (such as perforation or fistulas)<sup>[6]</sup>. The most common site of CD is terminal ileum so ileocolonic resection is the most common surgery performed in these patients, whether by laparotomy or laparoscopy<sup>[9, 10]</sup>. About one third of patients need a surgery within 5 years after the diagnosis<sup>[2]</sup>. Post-operative complications are a major problem in patients with CD and are associated with longer hospital stays and increased mortality and morbidity. Within all, intra-abdominal septic complications such as dehiscence, abscesses or enterocutaneous fistulas, are those that most concern<sup>[11]</sup>. A wide range of risk factors have been related to early postoperative complications, within the first 30 days<sup>[9]</sup>. Those risks include patients' characteristics such as use of CCT, penetrating phenotype, previous abdominal surgery or surgical specificities such as age at surgery, indication for surgery or type of operation<sup>[9, 12-14]</sup>. Currently one of the main focus of investigation is whether the new medical treatment based on immunomodulators/biologic agents can be considered a risk factor<sup>[3, 14, 15]</sup>.

The aim of the present study was to study the risk factors for postoperative complications in patients who underwent surgery due to CD at *Centro Hospital de São João* (Porto, Portugal) from 2010 to 2015.

## Material and Methods

This study was approved by the Ethic Commission for Health of *Centro Hospital de São João* and Faculty of Medicine, University of Porto (number 28-18). In this retrospective study, all patients operated due to CD at HSJ between 1<sup>st</sup> January 2010 and 31<sup>st</sup> December 2015 were included. Patients were identified by the diagnosis code for CD in the hospital registries and all the data was obtained through the electronic health registries.

### Data Collection

All electronic health registries were reviewed for the following patient characteristics: birth date, sex, age at diagnosis, method of diagnosis, Montreal classification and history of previous abdominal surgery. We also analyzed surgical characteristics at the time of surgery, including smoking habits, preoperative medication (within 12 weeks before surgery), surgical indication, surgical approach, rate of conversion from laparotomy to laparoscopic and type of anastomosis. Postoperative complications data occurring within 30 days were also collected.

### Endpoint

The outcome was postoperative complications, which included peritonitis, surgical-site infections, anastomotic leakage, prolonged postoperative ileus, post-operative occlusion due to flanges and meningeal syndrome. Surgical-site infections included both superficial and deep abscess.

### Statistical Analysis

Descriptive statistics were performed depending on the variables' type and distribution. Continuous variables were described as medians and inter-quartile ranges (IQR) if they showed a skewed distribution. Categorical variables were described with absolute frequencies and percentages. Student T- tests or Mann-Whitney tests were used to compare continuous values between groups. For categorical variables, these comparisons were performed using Pearson  $\chi^2$  test or Fisher's Exact test, when the assumptions of the first test were not warranted. To define variables included for the multivariate analysis, we selected factors with a p-value lower than 0.1 and with major clinical relevance. For multivariate analysis, a logistic regression was performed using the Enter selection procedure and their results were presented as odds ratio (OR) with 95% confidence interval (CI 95%).

## Results

During the six-year period, 173 patients with CD were operated in this hospital.

Median age at the time of diagnosis was 27 years (n=173). Diagnosis were obtained mostly by colonoscopy (97 patients; 56,1%). The most common location was ileum with 81 patients (46.8%). Regarding phenotype, the most frequent (69 patients) was stricturing CD (n=69,39.9%). Sixty patients had concomitant perianal disease (34.7%). Patients included in this study had a median age of 35 years at the time of surgery. 67 patients (38.7%) underwent corticotherapy before surgery but the majority of patients (100) were being treated with azathioprine (57.8%). Other therapeutic regimens included anti-TNF (62 patients; 35.8%) or ustekinumab (5 patients; 2.9%). More than half of the surgeries were performed by laparoscopy (n=89; 51.4%). 11 started as a laparoscopy but required conversion to laparotomy (6.4%). Significantly more anastomosis were laterolateral (n=114; 87.0%). All patient and surgical characteristics are summarized in *Table 1*.

The postoperative complication rate was 12.1% (21 patients). 2 patients had peritonitis (1.2%), 7 patient had surgical site infections (4.0%), 2 patients had postoperative occlusion due to flanges (1.2%), 4 patients had anastomotic leakage (2.3%), 5 had prolonged postoperative ileus (2.9%) and one patient developed meningeal syndrome (0.6%).

A significant association was found between age at surgery, age at diagnosis, use of CCT, anti-TNF and ustekinumab and indication for surgery and post-operative complications in the univariate analysis. In this multivariate analysis, only the age at surgery and indication for surgery were independent risk factors for post-operative complications. Those aged 40 or more at surgery (Montreal Classification A3) had higher probability of postoperative complications comparing to those under 40 years (Montreal Classification A1+A2) (OR 4.12; p<0.05). The composite group of other indications for surgery (intestinal perforation, mesenteric ischemia and postoperative complications) were also associated with an increase of postoperative complications comparing to the ones who underwent surgery due to occlusion or fistula/abscess (OR4.12; p<0.05). Neither age at diagnosis or previous CCT/anti-TNF/ustekinumab was significantly associated with an increased risk in postoperative complications.

## Discussion

In this retrospective study, we assessed the risk factors for postoperative complications in CD which have not been fully identified yet but can be grouped in three main categories: patient characteristics, characteristics at the time of the surgery and specificities of surgery itself.

From the 21 patients who had postoperative complications, 8 were men (38.1%) and 13 were women (61.9%). These results are not significant ( $p=0.280$ ), similar to what happened in other studies<sup>[9]</sup>. Yamamoto T *et al*<sup>[9]</sup> and Huang W *et al*<sup>[11]</sup> found that previous abdominal surgery is a significant risk factor for postoperative complications. In our cohort, difference was not statistically significant but 47.6% of the cases of postoperative complications happened in patients with history of previous abdominal surgery ( $n=10$ ) ( $p=0.310$ ).

Postoperative complications were more common when diagnosis was made in older ages (median of age of patients with complications was 33 vs 26 without complications;  $p=0.053$ ). The difference was not statistically significant and, when evaluated by multivariable regression analysis, A3 category of Montreal classification was not an independent risk factor. Unlike the results of several studies, the location of CD did not appear as a risk factor (*table 1*)<sup>[14, 16]</sup>. Regarding phenotype, stricturing CD seemed to be a risk factor but it was not significant (12 with complications – 57.1% and 57 without – 37.5%) ( $p=0.214$ ). These results go in the opposite direction of the results obtained in other studies, stating that penetrating phenotype is an independent risk factor<sup>[9, 17]</sup>.

As previously mentioned, the major focus of the debate regarding risk factors for postoperative complications in CD is the influence that the advances in medical therapy have. The majority of studies have identified steroid intake before surgery as an important risk factor<sup>[3, 13, 18, 19]</sup>. In our cohort, less than a quarter of patients with complications were under therapy with CCT ( $n=4$ ; 19%;  $p<0.05$ ). From the patients with no postoperative complications, 41.4% history of CCT therapy ( $n= 63$ ;  $p<0.05$ ). Although the difference was significant in the univariate analysis, after the multivariable logistic analysis, the use of CCT did not prove to be a modifying factor (*table 2*). Nevertheless, these results may arise due to the use of multiple medication that results in confounding factors and a bigger cohort would be more capable to exclude the use of CCT as a risk factor.

Unlike the studies regarding the use of CCT, conflicting results exist about the impact of preoperative immunomodulators/biologic therapy as risk factors for complications, specifically septic complications<sup>[3, 9, 13-15, 18, 20, 21]</sup>. In some studies, preoperative anti-TNF $\alpha$  was associated with more postoperative infections and influence on wound healing<sup>[14]</sup> or considered a

significant risk factor for anastomotic leakage<sup>[20]</sup>. In one meta-analysis, it was associated with an increased risk of infectious complications (i.e. abscess and sepsis) (OR 1.50, 95% CI 1.08;2.08)<sup>[22]</sup>. In contrast, one meta-analysis reported that preoperative biological treatment did not increase the risk of major complications (i.e. sepsis, anastomotic leak, peritonitis, local fistula or abscess, wound infection, wound failure, stoma complications, bowel perforation, severe anemia and hemorrhage) for CD patients (OR 1.59, 95% CI 0.89;2.86)<sup>[15]</sup>. In a review article, cumulative incidence suggests that there is no increment in postoperative complications in those patients, although they point out that their conclusion is only based in retrospective studies<sup>[3]</sup>. In our cohort, the majority of postoperative complications appeared in patients who did not use anti-TNF $\alpha$  (only 9.5% of patients taking anti-TNF $\alpha$  had postoperative complications ( $p < 0.05$ )). These values did not reach statistically significant when subject to multivariable logistic analysis (*table 2*). For that purpose, a multicenter prospective study (the PUCINI trial) is being carried out aiming to evaluate the association of preoperative use of immunosuppressive and biologic agents with the incidence of complications after resection<sup>[23]</sup>. The results for the use of ustekinumab, azathioprine or mesalazine did not lead to significant differences in the postoperative complications in these patients.

Similar to the age of diagnosis, postoperative complications were more common when surgeries were performed in older patients (median of age of patients with complications was 43 vs 34.5 without complications;  $p = 0.009$ ). When multivariable logistic analysis, age of surgery  $> 40$  years remained as an important and independent risk factor for postoperative complications (OR 4.12, 95% CI 1.20 - 14.15). Argeny S *et al* also concluded that major complications (especially anastomotic leakage) were increased in older patients ( $> 50$  years)<sup>[24]</sup>. Other studies confirm these results<sup>[11, 14]</sup> that can be attributed to different surgical characteristics of older patients compared to younger ones. These results raise the issue of the anticipation of the timing of operation that should be subject of further studies.

The majority of studies correlates smoking habits with recurrence and not with postoperative complications. Although we had 43 missing data due to lack of information in the clinical files, the majority (55.0%) of patients with postoperative complications were reported as smokers ( $p = 0.431$ ). One study reached similar conclusions, with a OR 1.45 (0.63;3.35), although it was also not statistically significant<sup>[9]</sup>.

The frequency of the several surgical indications are in accordance with the literature, being that intestinal occlusion is the main indication (*table 1*)<sup>[13, 14]</sup>. The majority (57.1%) of patients with postoperative complications were operated due to intestinal occlusion ( $p < 0.05$ ). Almost half

49.3%) of patients who did not have any postoperative complications had also intestinal occlusion as indication for surgery ( $p < 0.05$ ). We had to join abscesses and fistulas in one group and intestinal perforation, mesenteric ischemia and postoperative complications in other. Then, we compared these groups to the reference (i.e. intestinal occlusion) that is the main indication. Several studies refer abscesses and fistulas as major risk factors for postoperative septic complication in patients with CD<sup>[9, 17, 21]</sup>. In our cohort, although not statistically significant, the results do not appear to match the conclusion of these studies (*table 2*). Regarding the results obtained by the composite outcome of intestinal perforation, mesenteric ischemia and postoperative complications, we found a significant association with postoperative complications. After multivariable logistic analysis, this group was considered an independent risk factor for postoperative complications in CD patients (OR 4.12; 95% CI 1.23; 41.08). We might attribute this relation to intestinal perforation, which would be in agreement with the conclusions of other studies<sup>[9]</sup>. Nevertheless, to better correlate these variables we would benefit from a bigger cohort.

Several studies defend that different surgical approaches (laparotomy vs laparoscopy) do not influence the outcome<sup>[9, 12, 25]</sup>. Although not significant, our results appear to be similar to their conclusions (*table 1*). The rate of conversion of laparoscopic surgery into laparotomy in our hospital (6.4%) is lower than reported in other studies (varies between 11.2%<sup>[26]</sup> and 42%<sup>[27]</sup>), reflecting the experience of surgeons.

Regarding the type of anastomosis, the results were not statistically significant (*table 2*). Despite this, the fact that 87% of surgeries had latero-lateral anastomosis is accordingly the conclusions of several studies that defend that laterolateral anastomosis has a significantly lower risk of postoperative complications comparing to end-to-end anastomosis<sup>[9, 12]</sup>.

This study had some limitations. The fact that it is a retrospective and observational study, without a fixed perioperative management protocol, may always lead to some bias. The size of the sample was quite small and there was not a sample size calculation based on a primary statistical endpoint. Also, due to the need in relying exclusively on hospital health records we had some variables with missing values.

For the complete analysis of all the important variables for the established outcome, we should have collected data on preoperative nutritional status and c-reactive protein (CRP) and history of blood transfusions. Lately, some studies have analyzed the importance of these variables as potential risk factors for postoperative complications, with some significant results<sup>[3, 9, 11, 14, 28, 29]</sup>.

## Conclusion

In conclusion, age at surgery >40 years and the group others (intestinal perforation, mesenteric ischemia and postoperative complications) as surgical indication are significant risk factors for overall postoperative complications on CD. These results may suggest that surgery should not need to be delayed. Mostly, previous medical treatment was not conclusive.

A large-scale prospective study should be performed to better define the influence of medical treatment (e.g. CCT or biologics) in postoperative complications.

## References

1. Mazal J. **Crohn disease: pathophysiology, diagnosis, and treatment.** *Radiologic technology* 2014; 85(3):297-316; quiz 317-220.
2. Baumgart DC, Sandborn WJ. **Crohn's disease.** *Lancet (London, England)* 2012; 380(9853):1590-1605.
3. Spinelli A, Allocca M, Jovani M, Danese S. **Review article: optimal preparation for surgery in Crohn's disease.** *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2014; 40(9):1009-1022.
4. Aufses AH, Jr. **The history of Crohn's disease.** *The Surgical clinics of North America* 2001; 81(1):1-11, vii.
5. Magro F PF, Lago P et al. **Impacto da Doença Inflamatória Intestinal na Qualidade de Vida - Avaliação Nacional.** *Jornal Português de Gastreenterologia* 2008.
6. Kalla R, Ventham NT, Satsangi J, Arnott ID. **Crohn's disease.** *BMJ (Clinical research ed)* 2014; 349:g6670.
7. Cheifetz AS. **Management of active Crohn disease.** *Jama* 2013; 309(20):2150-2158.
8. Bandzar S, Gupta S, Platt MO. **Crohn's disease: a review of treatment options and current research.** *Cellular immunology* 2013; 286(1-2):45-52.
9. Yamamoto T, Spinelli A, Suzuki Y, Saad-Hossne R, Teixeira FV, de Albuquerque IC, et al. **Risk factors for complications after ileocolonic resection for Crohn's disease with a major focus on the impact of preoperative immunosuppressive and biologic therapy: A retrospective international multicentre study.** *United European gastroenterology journal* 2016; 4(6):784-793.
10. Manabe T, Ueki T, Nagayoshi K, Moriyama T, Yanai K, Nagai S, et al. **Feasibility of laparoscopic surgery for complex Crohn's disease of the small intestine.** *Asian journal of endoscopic surgery* 2016; 9(4):265-269.
11. Huang W, Tang Y, Nong L, Sun Y. **Risk factors for postoperative intra-abdominal septic complications after surgery in Crohn's disease: A meta-analysis of observational studies.** *Journal of Crohn's & colitis* 2015; 9(3):293-301.
12. Schluskel AT, Steele SR, Alavi K. **Current challenges in the surgical management of Crohn's disease: a systematic review.** *American journal of surgery* 2016; 212(2):345-351.
13. Alos R, Hinojosa J. **Timing of surgery in Crohn's disease: a key issue in the management.** *World journal of gastroenterology* 2008; 14(36):5532-5539.
14. Sorrentino D, Fogel S, Van den Bogaerde J. **Surgery for Crohn's disease and anti-TNF agents: the changing scenario.** *Expert review of gastroenterology & hepatology* 2013; 7(8):689-700.
15. Rosenfeld G, Qian H, Bressler B. **The risks of post-operative complications following pre-operative infliximab therapy for Crohn's disease in patients undergoing abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of Crohn's & colitis* 2013; 7(11):868-877.

16. Bernstein CN, Loftus EV, Jr., Ng SC, Lakatos PL, Moum B. **Hospitalisations and surgery in Crohn's disease.** *Gut* 2012; 61(4):622-629.
17. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Pocard M, Vicaud E, Valleur P. **Risk factors for intra-abdominal septic complications after a first ileocecal resection for Crohn's disease: a multivariate analysis in 161 consecutive patients.** *Diseases of the colon and rectum* 2007; 50(3):331-336.
18. Lee JS, Kim HJ, Cho HM, Lee KM, Kye BH. **The importance of the Crohn's disease activity index in surgery for small bowel Crohn's disease.** *Journal of visceral surgery* 2016; 153(5):339-345.
19. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Bando T, Ichiki K, Nakajima K, et al. **Risk Factors for Surgical Site Infection and Association With Infliximab Administration During Surgery for Crohn's Disease.** *Diseases of the Colon & Rectum* 2013; 56(10):1156-1165.
20. de Buck van Overstraeten A, Eshuis EJ, Vermeire S, Van Assche G, Ferrante M, D'Haens GR, et al. **Short- and medium-term outcomes following primary ileocaecal resection for Crohn's disease in two specialist centres.** *The British journal of surgery* 2017; 104(12):1713-1722.
21. Wang WY, Chen CL, Chen GL, Wu CJ, Li HG, Luan SM, et al. **[Analysis of risk factors for anastomotic infectious complications following bowel resection for Crohn disease].** *Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese journal of gastrointestinal surgery* 2013; 16(4):328-331.
22. Kopylov U, Ben-Horin S, Zmora O, Eliakim R, Katz LH. **Anti-tumor necrosis factor and postoperative complications in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis.** *Inflammatory bowel diseases* 2012; 18(12):2404-2413.
23. In.
24. Argeny S, Stift A, Mittlbock M, Lord AC, Maschke S, Schneeweiss M, et al. **Advanced age impacts surgical characteristics and postoperative course in patients with Crohn's disease.** *International journal of surgery (London, England)* 2016; 33 Pt A:182-186.
25. Tavernier M, Lebreton G, Alves A. **Laparoscopic surgery for complex Crohn's disease.** *Journal of visceral surgery* 2013; 150(6):389-393.
26. Tan JJ, Tjandra JJ. **Laparoscopic surgery for Crohn's disease: a meta-analysis.** *Diseases of the colon and rectum* 2007; 50(5):576-585.
27. Moorthy K, Shaul T, Foley RJ. **Factors that predict conversion in patients undergoing laparoscopic surgery for Crohn's disease.** *American journal of surgery* 2004; 187(1):47-51.
28. Li G, Ren J, Wang G, Hu D, Gu G, Liu S, et al. **Preoperative exclusive enteral nutrition reduces the postoperative septic complications of fistulizing Crohn's disease.** *European journal of clinical nutrition* 2014; 68(4):441-446.
29. Zuo L, Li Y, Wang H, Zhu W, Zhang W, Gong J, et al. **A Practical Predictive Index for Intra-abdominal Septic Complications After Primary Anastomosis for Crohn's Disease: Change in C-Reactive Protein Level Before Surgery.** *Diseases of the colon and rectum* 2015; 58(8):775-781.



<b>Tables</b>	<b>With Complications (n=21)</b>	<b>Without Complications (n=152)</b>	<b>TOTAL (n=173)</b>	<b>P value</b>	<b>Test</b>
<b>Age at diagnosis, median (IQR)</b>	33 (17)	26 (16)	27 (15)	0.053	Mann-Whitney U
<b>Age at surgery, median (IQR)</b>	43 (14)	34.5 (18)	35 (17)	0.009	Mann-Whitney U
<b>Male Sex, n (%)</b>	8 (38.1)	77 (50.7)	85 (49.1)	0.280	Chi-square
<b>Method of diagnosis, n (%)</b>				-	-
<b>Colonoscopy</b>	14 (66.7)	83 (54.6)	97 (56.1)		
<b>EnteroMR</b>	3 (14.3)	34 (22.4)	37 (21.4)		
<b>EnteroCT</b>	4 (19.0)	34 (22.4)	38 (22.0)		
<b>Phase-contrast X-ray</b>	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)		
<b>Montreal Classification A, n (%)</b>				0.013	Fisher's Exact Test (A1/A2 vs A3)
<b>A1 (≤16yo)</b>	2 (9.5)	21 (13.8)	23 (13.3)		
<b>A2 (17-40 yo)</b>	12 (57.1)	114 (75.0)	126 (72/12.8)		
<b>A3 (&gt;40yo)</b>	7 (33.3)	17 (11.2)	24 (13.9)		
<b>Montreal Classification L, n (%)</b>				0.616	Chi-square L2/L3 (colonic) vs L1/L4 (non- colonic)
<b>L1 (ileal)</b>	9 (42.9)	72 (47.4)	81 (46.8)		
<b>L2 (colonic)</b>	4 (19.0)	16 (10.5)	20 (11.6)		

<b>L3 (ileocolonic)</b>	8 (38.1)	62 (40.8)	70 (40.5)		
<b>L4 (isolated upper disease)</b>	0 (0.0)	2 (1.3)	2 (1.2)		
<b>Montreal Classification B, n (%)</b>				0.214	Chi-square
<b>B1 (non stricturing, non penetrating)</b>	4 (19.0)	36 (23.7)	40 (23.1)		
<b>B2 (stricturing)</b>	12 (57.1)	57 (37.5)	69 (39.9)		
<b>B3 (penetrating)</b>	5 (23.8)	59 (38.8)	64 (37.0)		
<b>P (perianal disease), n (%)</b>	4 (19.0)	56 (36.8)	60 (34.7)	0.108	Chi-square
<b>Tobacco use/consume, n (%)</b>	11 (55.0)	50 (45.5)	61 (46.9)	0.431	Chi-square
<b>Previous abdominal surgery, n (%)</b>	10 (47.6)	55 (36.2)	65 (37.6)	0.310	Chi-square
<b>Preoperative Medication (Y/N)</b>					
<b>Corticotherapy, n (%)</b>	4 (19.0)	63 (41.4)	67 (38.7)	0.048	Chi-square
<b>Azathioprine, n (%)</b>	10 (47.6)	90 (59.2)	100 (57.8)	0.313	Chi-square
<b>Mesalazines, n (%)</b>	7 (33.3)	40 (26.3)	47 (27.2)	0.498	Chi-square
<b>Anti-TNF, n (%)</b>	2 (9.5)	60 (39.5)	62 (35.8)	0.007	Chi-square
<b>Ustekinumab, n (%)</b>	2 (9.5)	3 (2.0)	5 (2.9)	0.053	Chi-square
<b>Indication for surgery, n (%)</b>				0.008	Chi-square (Occlusion vs Fistula/abscess vs Other)
<b>Intestinal occlusion</b>	12 (57.1)	75 (49.3)	87 (50.3)		
<b>Fistulas</b>	4 (19.0)	43 (28.3)	47 (27.2)		
<b>Abscesses</b>	1 (4.8)	28 (18.4)	29 (16.8)		
<b>Intestinal perforation</b>	3 (14.3)	4 (2.6)	7 (4.0)		

<b>Mesenteric Ischemia</b>	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)		
<b>Other postoperative complications</b>	1 (4.8)	1 (0.7)	2 (1.2)		
<b>Surgical approach, n (%)</b>				0.429	Chi-square
<b>Laparotomy</b>	10 (47.6)	63 (41.4)	73 (42.2)		
<b>Laparoscopy</b>	11 (52.4)	78 (51.3)	89 (51.4)		
<b>Conversion</b>	0 (0.0)	11 (7.2)	11 (6.4)		
<b>Type of anastomosis, n (%)</b>				0.180	Fisher's Exact Test (Laterolateral/end-to-end vs stoma)
<b>Laterolateral</b>	15 (75.0)	99 (89.2)	114 (87.0)		
<b>End-to-end</b>	1 (5.0)	1 (0.9)	2 (1.5)		
<b>Colostomy</b>	2 (10.0)	6 (5.4)	8 (6.1)		
<b>Ileostomy</b>	2 (10.0)	5 (4.5)	7 (5.3)		

**Table 1. Characteristics of patients and surgery.** There were 43 missing data for smoking habits (n=130). EnteroMR = Magnetic Resonance enterography; EnteroCT = Computed Tomography enterography; MLNR = Metastatic Lymph Node Ratio.

Variable	Adjusted OR (95%CI)	P-value
Age at diagnosis > 40 years	1.52 (0.39 – 6.02)	0.548
Age at surgery > 40 years	4.12 (1.20 – 14.15)	0.024
Previous CCT	0.18 (0.002 – 15.79)	0.456
Previous anti-TNF	0.81 (0.01 – 69.16)	0.928
Previous ustekinumab	20.54 (0.15 – 2767.90)	0.227
Surgical indication		
Intestinal occlusion	(reference)	(reference)
Fistula/abscess a	0.46 (0.14 – 1.51)	0.202
Other	4.12 (1.23 – 41.08)	0.028

**Table 2. Multivariate logistic regression analysis of risk factors for all complications.**  
Univariate selected by those with <0.1.

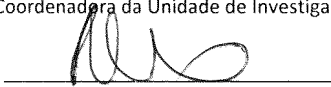
## ANEXOS

Unidade de Investigação

Tomei conhecimento. Nada a opor.

12 de Março de 2018

A Coordenadora da Unidade de Investigação

  
(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)



SÃO JOÃO

PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO

Realização de Investigação

n.º 28 / 18

**AUTORIZADO**

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO REUNIAO DE 15 MAR 2018

Presidente do Conselho de Administração

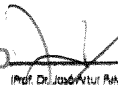
  
(Dr. António Oliveira e Silva)

Director Clínico

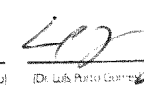
Enfermeira Diretora

Vogal Executivo

Vogal Executivo

  
(Prof. Dr. José Vítor Alves)


  
(Enfa.ª Rita Maria Cerebral)

  
(Dr. Luís Paulo Gomes)

  
(Dr. Renato G. Matos)

Aprovado. Ao CA

DIRECÇÃO CLÍNICA

  
(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)

Exmo. Senhor Presidente do Conselho de Administração  
do Centro Hospitalar de São João

Nome do Investigador Principal:

Diogo Ribeiro Melo Pinto

Título da Investigação:

RISK FACTORS FOR POS-OPERATIVE COMPLICATIONS IN CR  
OHN DISEASE: analysis of 173 patientes

Pretendendo realizar no(s) Serviço(s) de:

Cirurgia Geral

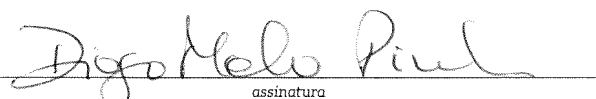
a investigação em epígrafe, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, autoriza-  
ção para a sua efetivação.

Para o efeito, anexo toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro  
Hospitalar de São João/Faculdade de Medicina da Universidade do Porto respeitante à investi-  
gação, à qual enderecei pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

O Investigador/Promotor

Porto, 8 de janeiro de 2018 .

  
assinatura



## 2.2. Entidade(s) que tutela(m) a investigação

Centro Hospitalar de São João

Serviço: \_\_\_\_\_

Universidade do Porto

Faculdade / Instituto: **Faculdade de Medicina da Universidade do Porto**

Outra Instituição. Qual? \_\_\_\_\_

Há alguma parceria entre instituições?

Não  Sim. Qual(is)? \_\_\_\_\_

## 2.3. Orientador Se Aplicável

Contacto telefónico

Endereço eletrónico **elisabete\_barbosa17@hotmail.com**

## 2.4. Título provisório

**RISK FACTORS FOR POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CROHN DISEASE: analysis of**

*Deverá posteriormente indicar o título definitivo para emissão do Certificado de Reutilização pelo RAI - DAta REuse Certificate for Research - DARE através dos contactos disponíveis no fim deste formulário.*

## 2.5. Acesso requerido

Ficheiro

*Descrição do património informacional a que pretende ter acesso, identificando a informação a obter, i.e. nome, morada, diagnóstico, idade, códigos dos distritos, entre outros.*

**Identificação do paciente, diagnóstico, detalhes da operação e das consultas de follow-up**

Consulta de processos clínicos em ambiente papel:

Bloco

Consulta Externa

Hospital de Dia

Internamento

MCDT

Urgência

*Deverá anexar ficheiro(s) contendo a identificação do pretendido, i.e. números de processos, episódios, números de utente, entre outros.*

Anexar ficheiro ao ato de envio

Consulta de registos clínicos eletrónicos

*Especificar os Sistemas de Informação:*

Data previsível de fim de utilização das credenciais de acesso  2018 -  03 -  01

Outro Acesso. Qual? \_\_\_\_\_

## 2.3. Pareceres e Autorizações

Autorização da Hierarquia

Protocolo Científico Aprovado <sup>1</sup>

Parecer da Comissão de Ética para a Saúde (CES) <sup>1</sup>

Parecer do Centro de Epidemiologia Hospitalar <sup>1</sup>

*Deverá anexar ficheiro(s) contendo cópia dos documentos referentes às opções selecionadas.*

Anexar ficheiro no ato de envio

<sup>1</sup> Obrigatório quando aplicável.



### 3. Observações Preenchimento Facultativo

---

---

---

---

---

### 4. Aceitação dos Termos e Condições da Reutilização

Cumulativamente com as obrigações decorrentes da lei já citada (n.º 2 e 3 do artigo 21 e o n.º 1 e 2 do artigo 12, ambos da Lei n.º 26/2016, de 22 de agosto) ao submeter o presente pedido concordo e fico ainda vinculado aos seguintes termos e condições:

- Comprometo-me a manter confidencial toda a informação à qual vou ter acesso;
- Não vou elaborar registos, susceptíveis de identificar ou tornar identificável a identidade das pessoas a quem os mesmos dizem respeito;
- Não vou elaborar, nem ficar na posse, de cópias de bases de dados utilizadas na recolha de informação;
- Comprometo-me a obter junto da Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD) as necessárias autorizações, para eventuais bases de dados que venha a conceber e utilizar no âmbito da presente investigação;
- Comprometo-me a devolver ao Centro Hospitalar de São João, na pessoa do seu Diretor Clínico, as bases de dados e o resultado da investigação;
- Comprometo-me a ocultar os elementos de identificação da(s) pessoa(s) a quem os registos digam respeito, em futuras e eventuais publicações de resultados;
- Comprometo-me a consultar os processos clínicos nas instalações que me forem indicadas para o efeito;
- Comprometo-me a obter os necessários pareceres, quer da Comissão de Ética do Hospital, quer do Centro de Epidemiologia Hospitalar, sempre que necessário;
- Comprometo-me a citar as fontes sempre que publicitar o trabalho de investigação independentemente de requerer a Certidão de Reutilização (DATA REuse Certificate for Research – DARE);
- Tomei conhecimento, que a violação de qualquer dos compromissos aqui assumidos, resultará no apuramento de responsabilidades disciplinares, civis e penais e ainda, à impossibilidade futura de aceder a informação de saúde para fins de investigação.

### 5. Decisão do investigador sobre requerer a DATA REuse Certificate for Research – DARE Preenchimento Obrigatório

Pretendo desde já requerer a Certidão de Reutilização (DARE) cujo sentido, valor e significado consultei em <http://portal-chsj.min-saude.pt/pages/710>.

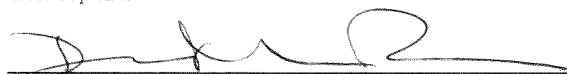
Não pretendo requerer a Certidão de Reutilização (DARE) cujo sentido, valor e significado consultei em <http://portal-chsj.min-saude.pt/pages/710>.

### 6. Assinatura

Nota 1: Se o presente pedido for submetido eletronicamente ou faz assinatura digital qualificada; ou posteriormente vem ao Centro Hospitalar de São João exibir o seu documento de identificação pessoal; ou no âmbito do seu espaço de liberdade e como manifestação expressa do seu consentimento envia cópia do referido documento, neste caso, concluído o processo ser-lhe-á devolvida ou eliminada a cópia do documento de identificação pessoal, conforme as indicações que dê.

Nota 2: Se o presente pedido for entregue presencialmente, assina e exhibe o documento de identificação a quem recebe o pedido.

Data  -  -



Investigador Principal

**Em caso de dúvida no preenchimento contacte através dos endereços eletrónicos**  
[rai.reutilizacao.id@chsj.min-saude.pt](mailto:rai.reutilizacao.id@chsj.min-saude.pt) ou [ruiguimaraes@chsj.min-saude.pt](mailto:ruiguimaraes@chsj.min-saude.pt)  
ou pelos números de telemóvel 962 204 194 ou 918 880 299

SUBMETER

Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do  
Centro Hospitalar de São João / Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Título do Projecto:** Risk factors for post-operative complications in Crohn disease: analysis of 173 patients

**Nome da Investigador Principal:** Diogo Ribeiro Melo Pinto, aluno do Mestrado Integrado em Medicina da FMUP

**Onde decorre o Estudo:** No Serviço de Cirurgia Geral do CHSJ. Dispõe de autorização da Dra. Elisabete Barbosa, em representação da Direcção de Serviço. A Dra. Elisabete Barbosa é a orientadora e profissional de ligação para este estudo.

**Objectivos do Estudo:**

Este trabalho de investigação tem como principal objectivo analisar a relação e influência das características do doente e da cirurgia no aparecimento de complicações pós-operatórias relacionadas com a Doença de Crohn.

Estudo realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina da FMUP, sob orientação da Dra. Elisabete Barbosa.

**Concepção e Pertinência do estudo:**

Serão incluídos todos os doentes operados entre 2010 e 2015 no CHSJ devidos a complicações e sintomas relacionados com a Doença de Crohn. Os dados a coligir serão os seguintes: sexo, idade no momento do diagnóstico, método de diagnóstico, classificação de Montreal, cirurgia abdominal prévia, detalhes da operação e das consultas de follow-up.

**Benefício/risco:** Não aplicável

**Confidencialidade dos dados:** Em nenhum documento, tabela ou texto do trabalho estará a identificação dos doentes. Todos os dados foram codificados.

**Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito de ensaio:** Não aplicável

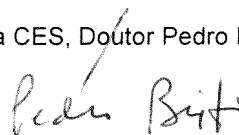
**Curriculum do investigador:** Adequado à investigação.

**Data previsível da conclusão do estudo:** Março de 2018

**Conclusão:** Proponho um parecer favorável à realização deste projecto de investigação.

Porto, 16 de Fevereiro de 2018

O Relator da CES, Doutor Pedro Brito



## LISTA DE DOCUMENTOS ANEXOS

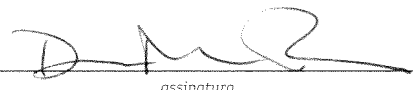
- Pedido de autorização ao Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar de São João (se aplicável)
- Pedido de autorização à Diretora da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (se aplicável)
- Protocolo do estudo
- Declaração do Diretor de Serviço onde decorre o estudo  
(sendo um estudo na área de enfermagem deve anexar também a concordância da chefia de enfermagem)
- Profissional de ligação
- Informação dos orientadores
- Informação ao participante
- Modelo de consentimento
- Instrumentos a utilizar (inquéritos, questionários, escalas, p.ex.): \_\_\_\_\_
- Curriculum Vitae abreviado (máx. 3 páginas)
- Protocolo financeiro
- Outros:

## COMPROMISSO DE HONRA E DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (1960 e respetivas emendas), e da Organização Mundial da Saúde, Convenção de Oviedo e das "Boas Práticas Clínicas" (GCP/ICH) no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CES de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo, nos últimos três meses. Comprometo-me a entregar à CES o relatório final da investigação, assim que concluído.

Porto, 8 de Janeiro de 2018

Nome legível: Diogo Ribeiro Melo Pinho



assinatura

Parecer da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João/FMUP

Emitido na reunião plenária da CE de

16 / 02 / 18

A Comissão de Ética para a Saúde  
APROVA por unanimidade o parecer do  
Relator, pelo que nada tem a opor à  
realização deste projecto de investigação.



Prof. Doutor Augusto Almeida  
Presidente da Comissão de Ética

# Normas de Publicação da Acta Médica Portuguesa



## Acta Médica Portuguesa's Publishing Guidelines

Conselho Editorial ACTA MÉDICA PORTUGUESA  
Acta Med Port 2013, 5 de Novembro de 2013

### 1. MISSÃO

Publicar trabalhos científicos originais e de revisão na área biomédica da mais elevada qualidade, abrangendo várias áreas do conhecimento médico, e ajudar os médicos a tomar melhores decisões.

Para atingir estes objectivos a Acta Médica Portuguesa publica artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, editoriais, entre outros, comentando sobre os factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afetam a saúde. A Acta Médica Portuguesa pode considerar artigos para publicação de autores de qualquer país.

### 2. VALORES

- Promover a qualidade científica.
- Promover o conhecimento e actualidade científica.
- Independência e imparcialidade editorial.
- Ética e respeito pela dignidade humana.
- Responsabilidade social.

### 3. VISÃO

Ser reconhecida como uma revista médica portuguesa de grande impacto internacional.

Promover a publicação científica da mais elevada qualidade privilegiando o trabalho original de investigação (clínico, epidemiológico, multicêntrico, ciência básica).

Constituir o fórum de publicação de normas de orientação.

Ampliar a divulgação internacional.

**Lema:** "Primum non nocere, primeiro a Acta Médica Portuguesa"

### 4. INFORMAÇÃO GERAL

A Acta Médica Portuguesa é a revista científica com revisão pelos pares (*peer-review*) da Ordem dos Médicos. É publicada continuamente desde 1979, estando indexada na PubMed / Medline desde o primeiro número. Desde 2010 tem Factor de Impacto atribuído pelo Journal Citation Reports - Thomson Reuters.

A Acta Médica Portuguesa segue a política do livre acesso. Todos os seus artigos estão disponíveis de forma integral, aberta e gratuita desde 1999 no seu site [www.actamedicaportuguesa.com](http://www.actamedicaportuguesa.com) e através da Medline com interface PubMed.

A taxa de aceitação da Acta Médica Portuguesa é apro-

ximadamente de 55% dos mais de 300 manuscritos recebidos anualmente.

Os manuscritos devem ser submetidos *online* via "Submissões Online" <http://www.atamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#online> Submissions.

A Acta Médica Portuguesa rege-se de acordo com as boas normas de edição biomédica do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), do Committee on Publication Ethics (COPE), e do EQUATOR Network Resource Centre Guidance on Good Research Report (desenho de estudos).

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (Council of Science Editors), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade conjunta da Acta Médica Portuguesa e dos autores.

A Acta Médica Portuguesa reserva-se o direito de comercialização do artigo enquanto parte integrante da revista (na elaboração de separatas, por exemplo). O autor deverá acompanhar a carta de submissão com a declaração de cedência de direitos de autor para fins comerciais.

Relativamente à utilização por terceiros a Acta Médica Portuguesa rege-se pelos termos da licença *Creative Commons* 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

Após publicação na Acta Médica Portuguesa, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados.

### 5. CRITÉRIO DE AUTORIA

A revista segue os critérios de autoria do "International Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE).

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade

pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

1. Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
2. Participam na análise e interpretação dos dados
3. Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final

As condições 1, 2 e 3 têm de ser reunidas.

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram para o artigo, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Todos os autores, (isto é, o autor correspondente e cada um dos autores) terão de preencher e assinar o “Formulário de Autoria” com a responsabilidade da autoria, critérios e contribuições; conflitos de interesse e financiamento e transferência de direitos autorais / *copyright*.

O autor Correspondente deve ser o intermediário em nome de todos os co-autores em todos os contactos com a Acta Médica Portuguesa, durante todo o processo de submissão e de revisão. O autor correspondente é responsável por garantir que todos os potenciais conflitos de interesse mencionados são correctos. O autor correspondente deve atestar, ainda, em nome de todos os co-autores, a originalidade do trabalho e obter a permissão escrita de cada pessoa mencionada na secção “Agradecimentos”.

## 6. COPYRIGHT / DIREITOS AUTORAIS

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o envio via *e-mail* de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Acta Médica Portuguesa

O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: \_\_\_\_\_ (ref.

AMP \_\_\_\_\_) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*.

Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da

parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Acta Médica Portuguesa todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

### **Todos os Autores devem assinar**

Data: \_\_\_\_\_

Nome (maiúsculas): \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## 7. CONFLITOS DE INTERESSE

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

## 8. CONSENTIMENTO INFORMADO e APROVAÇÃO ÉTICA

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito.

A Acta Médica Portuguesa considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

## 9. LÍNGUA

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês. Os títulos e os resumos têm de ser sempre em português e em inglês.

## 10. PROCESSO EDITORIAL

O autor correspondente receberá notificação da recepção do manuscrito e decisões editoriais por *email*.

Todos os manuscritos submetidos são inicialmente revistos pelo editor da Acta Médica Portuguesa. Os manuscritos são avaliados de acordo com os seguintes critérios: originalidade, actualidade, clareza de escrita, método de estudo apropriado, dados válidos, conclusões adequadas e apoiadas pelos dados, importância, com significância e

contribuição científica para o conhecimento da área, e não tenham sido publicados, na íntegra ou em parte, nem submetidos para publicação noutros locais.

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer-review*, externos à revista). Os manuscritos recebidos serão enviados a peritos das diversas áreas, os quais deverão fazer os seus comentários, incluindo a sugestão de aceitação, aceitação condicionada a pequenas ou grandes modificações ou rejeição. Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- c) recusados.

Estipula-se para esse processo o seguinte plano temporal:

- Após a recepção do artigo, o Editor-Chefe, ou um dos Editores Associados, enviará o manuscrito a, no mínimo, dois revisores, caso esteja de acordo com as normas de publicação e se enquadre na política editorial. Poderá ser recusado nesta fase, sem envio a revisores.

- Quando receberem a comunicação de aceitação, os Autores devem remeter de imediato, por correio electrónico, o formulário de partilha de direitos que se encontra no *site* da Acta Médica Portuguesa, devidamente preenchido e assinado por todos os Autores.

- No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho. O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

Os Autores dispõem de 20 dias para submeter a nova versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial. Quando são propostas alterações, o autor deverá enviar, no prazo máximo de vinte dias, um *e-mail* ao editor respondendo a todas as questões colocadas e anexando uma versão revista do artigo com as alterações inseridas destacadas com cor diferente.

- O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar o artigo na nova versão, ou submetê-lo a um ou mais revisores externos cujo parecer poderá, ou não, coincidir com os resultantes da primeira revisão.

- Caso o manuscrito seja reenviado para revisão externa, os peritos dispõem de quatro semanas para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do mesmo.

- Atendendo às sugestões dos revisores, o Editor-Chefe poderá aceitar o artigo nesta nova versão, rejeitá-lo ou voltar a solicitar modificações. Neste último caso, os Autores dispõem de um mês para submeter uma versão revista, a qual poderá, caso o Editor-Chefe assim o determine, voltar

a passar por um processo de revisão por peritos externos.

- No caso da aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor principal. Num prazo inferior a um mês, o Conselho Editorial enviará o artigo para revisão dos Autores já com a formatação final, mas sem a numeração definitiva. Os Autores dispõem de cinco dias para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros. Não são permitidas, nomeadamente, alterações a dados de tabelas ou gráficos, alterações de fundo do texto, etc.

- Após a resposta dos Autores, ou na ausência de resposta, após o decurso dos cinco dias, o artigo considera-se concluído.

- Na fase de revisão de provas tipográficas, alterações de fundo aos artigos não serão aceites e poderão implicar a sua rejeição posterior por decisão do Editor-Chefe.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

## 11. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

A Acta Médica Portuguesa dispõe do sistema de publicação *Fast-Track* para manuscritos urgentes e importantes desde que cumpram os requisitos da Acta Médica Portuguesa para o *Fast-Track*.

- a) Os autores para requererem a publicação *fast-track* devem submeter o seu manuscrito em <http://www.actamedicaportuguesa.com/> “submeter artigo” indicando claramente porque consideram que o manuscrito é adequado para a publicação rápida. O Conselho Editorial tomará a decisão sobre se o manuscrito é adequado para uma via rápida (*fast-track*) ou para submissão regular;

- b) Verifique se o manuscrito cumpre as normas aos autores da Acta Médica Portuguesa e que contém as informações necessárias em todos os manuscritos da Acta Médica Portuguesa.

- c) O Gabinete Editorial irá comunicar, dentro de 48 horas, se o manuscrito é apropriado para avaliação *fast-track*. Se o Editor-Chefe decidir não aceitar a avaliação *fast-track*, o manuscrito pode ser considerado para o processo de revisão normal. Os autores também terão a oportunidade de retirar a sua submissão.

- d) Para manuscritos que são aceites para avaliação *fast-track*, a decisão Editorial será feita no prazo de 5 dias úteis.

- e) Se o manuscrito for aceite para publicação, o objectivo será publicá-lo, online, no prazo máximo de 3 semanas após a aceitação.

## 12. REGRAS DE OURO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

- a) O editor é responsável por garantir a qualidade da revista e que o que publica é ético, actual e relevante para os leitores.



- b) A gestão de reclamações passa obrigatoriamente pelo editor-chefe e não pelo bastonário.
- c) O peer review deve envolver a avaliação de revisores externos.
- d) A submissão do manuscrito e todos os detalhes associados são mantidos confidenciais pelo corpo editorial e por todas as pessoas envolvidas no processo de peer-review.
- e) A identidade dos revisores é confidencial.
- f) Os revisores aconselham e fazem recomendações; o editor toma decisões.
- g) O editor-chefe tem total independência editorial.
- h) A Ordem dos Médicos não interfere directamente na avaliação, selecção e edição de artigos específicos, nem directamente nem por influência indirecta nas decisões editoriais.
- i) As decisões editoriais são baseadas no mérito de trabalho submetido e adequação à revista.
- j) As decisões do editor-chefe não são influenciadas pela origem do manuscrito nem determinadas por agentes externos.
- k) As razões para rejeição imediata sem peer review externo são: falta de originalidade; interesse limitado para os leitores da Acta Médica Portuguesa; conter graves falhas científicas ou metodológicas; o tópico não é coberto com a profundidade necessária; é preliminar de mais e/ou especulativo; informação desactualizada.
- l) Todos os elementos envolvidos no processo de peer review devem actuar de acordo com os mais elevados padrões éticos.
- m) Todas as partes envolvidas no processo de peer review devem declarar qualquer potencial conflito de interesses e solicitar escusa de rever manuscritos que sintam que não conseguirão rever objectivamente.

### 13. NORMAS GERAIS

#### ESTILO

Todos os manuscritos devem ser preparados de acordo com o “AMA Manual of Style”, 10th ed. e/ou “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”.

Escreva num estilo claro, directo e activo. Geralmente, escreva usando a primeira pessoa, voz activa, por exemplo, “Analisámos dados”, e não “Os dados foram analisados”. Os agradecimentos são as excepções a essa directriz, e deve ser escrito na terceira pessoa, voz activa; “Os autores gostariam de agradecer”. Palavras em latim ou noutra língua que não seja a do texto deverão ser colocadas em itálico.

Os componentes do manuscrito são: Página de Título, Resumo, Texto, Referências, e se apropriado, legendas de figuras. Inicie cada uma dessas secções em uma nova página, numeradas consecutivamente, começando com a página de título.

Os formatos de arquivo dos manuscritos autorizados incluem o *Word* e o *WordPerfect*. Não submeta o manuscrito em formato PDF.

#### SUBMISSÃO

Os manuscritos devem ser submetidos online, via “Submissão Online” da Acta Médica Portuguesa <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

Todos os campos solicitados no sistema de submissão *online* terão de ser respondidos.

Após submissão do manuscrito o autor receberá a confirmação de recepção e um número para o manuscrito.

#### Na primeira página/ página de título:

- a) Título em **português e inglês**, conciso e descritivo
- b) Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)
- c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho
- d) Morada e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito
- e) Título breve para cabeçalho

#### Na segunda página

- a) Título (sem autores)
- b) Resumo em **português e inglês**. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. Os resumos não podem remeter para o texto, não podendo conter citações nem referencias a figuras.
- c) Palavras-chave (*Keywords*). Um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, devem seguir-se ao resumo.

#### Na terceira página e seguintes:

##### ■ Editoriais:

Os Editoriais serão apenas submetidos por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras nem conter tabelas/figuras e terão um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

##### ■ Perspectiva:

Artigos elaborados apenas por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde: problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, etc.

Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria deverá remeter previamente ao Editor-Chefe o respectivo resumo, indicação dos autores e título do artigo para avaliação.

Deve conter no máximo 1200 palavras (excluindo as referências e as legendas) e até 10 referências bibliográficas. Só pode conter uma tabela ou uma figura. Não precisa de resumo.

**■ Artigos Originais:**

O texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

A Acta Médica Portuguesa, como membro do ICMJE, exige como condição para publicação, o registo de todos os ensaios num registo público de ensaios aceite pelo ICMJE (ou seja, propriedade de uma instituição sem fins lucrativos e publicamente acessível, por ex. [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)). Todos os manuscritos reportando ensaios clínicos têm de seguir o CONSORT *Statement* <http://www.consort-statement.org/>.

Numa revisão sistemática ou meta-análise de estudos randomizados siga as PRISMA *guidelines*.

Numa meta-análise de estudos observacionais, siga as MOOSE *guidelines* e apresente como um ficheiro complementar o protocolo do estudo, se houver um.

Num estudo de precisão de diagnóstico, siga as STARD *guidelines*.

Num estudo observacional, siga as STROBE *guidelines*.

Num *Guideline* clínico incentivamos os autores a seguir a GRADE *guidance* para classificar a evidência.

**■ Artigos de Revisão:**

Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância. Estes artigos serão elaborados a convite da equipa editorial, contudo, a título excepcional, será possível a submissão, por autores não convidados (com ampla experiência no tema) de projectos de artigo de revisão que, julgados relevantes e aprovados pelo editor, poderão ser desenvolvidos e submetidos às normas de publicação.

Comprimento máximo: 3500 palavras de texto (não incluindo resumo, legendas e referências). Não pode ter mais do que um total de 4 tabelas e / ou figuras, e não mais de 50-75 referências.

O resumo dos artigos de revisão não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

**■ Caso Clínico:**

O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão: Introdução, Caso Clínico, Discussão, Bibliografia.

O texto não deve exceder as 1.000 palavras e 15 refe-

rências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de tabelas/figuras não deve ser superior a 5.

Inclua um resumo não estruturado que não exceda 150 palavras, que sumarie o objectivo, pontos principais e conclusões do artigo.

**■ Imagens em Medicina (Imagem Médica):**

A Imagem em Medicina é um contributo importante da aprendizagem e da prática médica. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, etc. Podem ser enviadas até duas imagens por caso.

Deve incluir um título com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 150 palavras onde se dê informação clínica relevante, incluindo um breve resumo do historial do doente, dados laboratoriais, terapêutica e condição actual. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisa de resumo.

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a prévia publicação. Devem ser enviados dois ficheiros: um com a qualidade exigida para a publicação de imagens e outra que serve apenas para referência em que o topo da fotografia deve vir indicado com uma seta. Para informação sobre o envio de imagens digitais, consulte as «Normas técnicas para a submissão de figuras, tabelas ou fotografias».

**■ Guidelines / Normas de orientação:**

As sociedades médicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar na Acta Médica Portuguesa recomendações de prática clínica, deverão contactar previamente o Conselho Editorial e submeter o texto completo e a versão para ser publicada. O Editor-Chefe poderá colocar como exigência a publicação exclusiva das recomendações na Acta Médica Portuguesa.

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no *site* da Acta Médica Portuguesa.

**■ Cartas ao Editor:**

Devem constituir um comentário a um artigo da Acta Med Port ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 400 palavras, nem conter mais de uma ilustração e ter um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

Deve seguir a seguinte estrutura geral: Identificar o artigo (torna-se a referência 1); Dizer porque está a escrever; fornecer evidência (a partir da literatura ou a partir de uma experiência pessoal) fornecer uma súmula; citar referências.

A(s) resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Uma Carta ao editor discutindo um artigo recente da Acta Med Port terá maior probabilidade de aceitação se for submetida quatro semanas após a publicação do artigo.



**Abreviaturas:** Não use abreviaturas ou acrónimos no título nem no resumo, e limite o seu uso no texto. O uso de acrónimos deve ser evitado, assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas não consagradas, devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. Não coloque pontos finais nas abreviaturas.

**Unidades de Medida:** As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Para mais informação consulte a tabela de conversão “Units of Measure” no *website* da AMA Manual Style.

**Nomes de Medicamentos, Dispositivos ou outros Produtos:** Use o nome não comercial de medicamentos, dispositivos ou de outros produtos, a menos que o nome comercial seja essencial para a discussão.

## IMAGENS

Numere todas as imagens (figuras, gráficos, tabelas, fotografias, ilustrações) pela ordem de citação no texto.

Inclua um título/legenda para cada imagem (uma frase breve, de preferência com não mais do que 10 a 15 palavras).

A publicação de imagens a cores é gratuita.

No manuscrito, são aceitáveis os seguintes formatos: BMP, EPS, JPG, PDF e TIF, com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As Tabelas/Figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda. Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto, da forma que passamos a exemplificar:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto a palavra Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas serão numeradas com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto.

Exemplo: Fig. 1, Fig. 2, Tabela 1

**Legendas:** Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro de texto do manuscrito, deverá ser enviada legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada imagem. A imagem tem que ser referenciada no texto e indicada a sua localização aproximada com o comentário “Inserir Figura nº 1... aqui”.

**Tabelas:** É obrigatório o envio das tabelas a preto e

branco no final do ficheiro. As tabelas devem ser elaboradas e submetidas em documento *word*, em formato de tabela simples (*simple grid*), sem utilização de tabuladores, nem modificações tipográficas. Todas as tabelas devem ser mencionadas no texto do artigo e numeradas pela ordem que surgem no texto. Indique a sua localização aproximada no corpo do texto com o comentário “Inserir Tabela nº 1... aqui”. Neste caso os autores autorizam uma reorganização das tabelas caso seja necessário.

As tabelas devem ser acompanhadas da respectiva legenda/título, elaborada de forma sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva.

Legenda/Título das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.) As notas de rodapé para conteúdo que não caiba no título ou nas células de dados devem conter estes símbolos \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶.

**Figuras:** Os ficheiros «figura» podem ser tantos quantas imagens tiver o artigo. Cada um destes elementos deverá ser submetido em ficheiro separado, obrigatoriamente em versão electrónica, pronto para publicação. As figuras (fotografias, desenhos e gráficos) não são aceites em ficheiros *word*.

Em formato TIF, JPG, BMP, EPS e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As legendas têm que ser colocadas no ficheiro de texto do manuscrito.

Caso a figura esteja sujeita a direitos de autor, é responsabilidade dos autores do artigo adquirir esses direitos antes do envio do ficheiro à Acta Médica Portuguesa.

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

Só são aceites imagens de doentes quando necessárias para a compreensão do artigo. Se for usada uma figura em que o doente seja identificável deve ser obtida e remetida à Acta Médica Portuguesa a devida autorização. Se a fotografia permitir de forma óbvia a identificação do doente, esta poderá não ser aceite. Em caso de dúvida, a decisão final será do Editor-Chefe.

• **Fotografias:** Em formato TIF, JPG, BMP e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

• **Desenhos e gráficos:** Os desenhos e gráficos devem ser enviados em formato vectorial (AI, EPS) ou em ficheiro bitmap com uma resolução mínima de 600 dpi. A fonte a utilizar em desenhos e gráficos será obrigatoriamente Arial.

As imagens devem ser apresentadas em ficheiros separados submetidos como documentos suplementares, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que

são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto.

#### AGRADECIMENTOS (facultativo)

Devem vir após o texto, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultoria, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada nesta secção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome.

#### REFERÊNCIAS

Os autores são responsáveis pela exactidão e rigor das suas referências e pela sua correcta citação no texto.

As referências bibliográficas devem ser citadas numericamente (algarismos árabes formatados sobrescritos) por ordem de entrada no texto e ser identificadas no texto com algarismos árabes. **Exemplo:** “Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994<sup>13</sup> and in multiple sclerosis<sup>14</sup>.”

Se forem citados mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser indicadas, sendo separadas por traço<sup>5-9</sup>.

Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula<sup>12,15,18</sup>.

As referências são alinhadas à esquerda.

Não deverão ser incluídos na lista de referências quaisquer artigos ainda em preparação ou observações não publicadas, comunicações pessoais, etc. Tais inclusões só são permitidas no corpo do manuscrito (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo National Library of Medicine (NLM) *Title Journals Abbreviations* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

**Notas:** Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de “et al”.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

#### Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título das revistas [abreviado]. Ano de publicação; Volume: páginas.

1. Com menos de 6 autores

Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem actual da gota. *Acta Med Port.* 2011;24:791-8.

2. Com mais de 6 autores

Norte A, Santos C, Gamboa F, Ferreira AJ, Marques A, Leite C, et al. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. *Acta Med Port.* 2012;25:51-5.

#### Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano.

1. Com Autores:

Moore, K. *Essential Clinical Anatomy*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

2. Com editor:

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

#### Capítulo de monografia:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

#### Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

#### Documento electrónico:

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

2. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Biostatistics: a methodology for the health sciences* [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

#### PROVAS TIPOGRÁFICAS

Serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

#### ERRATA E RETRACÇÕES

A Acta Médica Portuguesa publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

#### NOTA FINAL

Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors, disponível em <http://www.ICMJE.org>.